

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 577

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger-Gustave CROZAT

Né le 6 mai 1907 à Clion d'Audran (Drôme)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Ancien interne des Hôpitaux d'Orléans

Contribution à l'Etude

du Traitement moderne

de la

Paralysie Générale

Président : M. Émile SERGENT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

270

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Roger-Gustave CROZAT

Né le 6 mai 1907 à Clion d'Audran (Drôme)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Ancien interne des Hôpitaux d'Orléans

**Contribution à l'Etude
du Traitement moderne
de la
Paralysie Générale**

Président : M. Émile SERGENT, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie.....	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	PROUST.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE.... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING.... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TROISIER..... Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale
 BESANÇON.... Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI Clinique médicale.
 ALAJOUANINE. Clinique médicale.
 AUBERTIN..... Clinique médicale.
 BRULE Clinique médicale.
 CHABROL Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 DONZELOT..... Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 LIAN Clinique médicale.
 PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
 SEZARY Clinique médicale.

MM.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 BROCC Clinique chirurgicale.
 CADENAT Clinique chirurgicale.
 GATELLIER Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale
 MOURE Clinique chirurgicale.
 QUENU..... Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE..... Clinique obstétricale.
 GUENIOT..... Clinique obstétricale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL... Clinique obstétricale.
 METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
 LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
 WEILL-HALLE... Puériculture.
 FREY..... Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MES PARENTS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur EMILE SERGENT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

PROPÉDEUTIQUE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BROUSSAIS

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider notre thèse.*

*En témoignage de respectueuse
reconnaissance.*

A MES MAITRES

MÉDECINS et CHIRURGIENS des HOPITAUX de PARIS

Les Docteurs BRÉCHOT, BABONNEIX, LAUNAY,

LÉRI (*In memoriam*)

A MES MAITRES

MÉDECINS et CHIRURGIENS des HOPITAUX d'ORLÉANS

Les Docteurs MARRE, DESHAYES

RENEVEY, DENIS (*in memoriam*), SIMONIN,

DERONET, FAUCHET

*Dont les leçons ont été pour nous
de bien précieux enseignements.*

A Monsieur le Docteur PIERRE LONJUMEAU

*Qui a bien voulu inspirer cette
thèse.*

*En témoignage de respectueuse re-
connaissance.*

A Messieurs les Docteurs THELLIER, PELLÉ

*A qui je dois la plus grande partie
de mes connaissances médicales.*

Au début de ce siècle, poser un diagnostic de paralysie générale, c'était formuler un pronostic fatal à plus ou moins brève échéance. Actuellement, la méningo-encéphalite diffuse reste une affection grave certes, mais non plus nécessairement mortelle. Toutes réserves faites, tout enthousiasme mis de côté, c'est là un magnifique progrès thérapeutique.

La maladie de Bayle a tenu longtemps en échec les diverses médications proposées. Aussi dès les premiers résultats de Wagner von Jauregg c'est une véritable floraison de travaux, de recherches, de méthodes inédites ou similaires. A dire vrai, il en est de ces travaux comme de toutes tentatives thérapeutiques nouvelles : leur courbe en est constamment la même ; à l'origine un scepticisme défiant, puis un enthousiasme bientôt à son acmé, enfin une phase « *en plateau* » de critiques et de stabilisation.

Aussi bien, un traitement qui intéresse à divers chefs mais à un même degré, syphiligraphes, neurologistes, psychiatres et praticiens a suscité comme bien l'on pense une curiosité scientifique immense.

La bibliographie qui s'y rapporte est véritablement considérable. On nous excusera de ne pas l'avoir parcourue en entier. Tout au moins avons nous

essayé d'en connaître les principaux travaux, comme on s'en rendra compte à l'*addendum* bibliographique que nous avons cru devoir joindre.

Le point de vue pathogénique, les résultats anatomo-pathologiques, les hypothèses que suscitaient les résultats biologiques, c'étaient là autant de sujets qui, devons nous le dire, nous auraient plu à développer.

Résolus à n'assigner à ce travail qu'un but essentiellement pratique, nous avons donné à la description des méthodes et à l'exposé de leurs résultats, une part plus large qu'aux spéculations scientifiques qu'elles suscitaient.

Enfin, ne pouvant forcément avoir une expérience de toutes les thérapeutiques préconisées, nous avons volontairement laissé un caractère objectif à cet exposé, en renvoyant pour chacune des méthodes à leurs expérimentateurs les plus qualifiés dont l'expérience, est-il besoin de le dire, est bien au-delà de la nôtre.

Après un bref rappel des discussions étiologiques au sujet de la Paralyse Générale qui ne sont pas sans intérêt à l'égard de ses traitements successifs, et un court exposé de sa conception actuelle, nous étudierons aussitôt les procédés de traitements modernes qui se ramènent essentiellement à deux méthodes :

1^o La pyréthérapie ;

2^o La chimiothérapie anti-syphilitique.

LES ÉTAPES ÉTIOLOGIQUES DE LA PARALYSIE GÉNÉRALE

Avant d'en arriver à assigner à la Paralyisie Générale une étiologie syphilitique qui nous paraît aujourd'hui évidente les discussions eurent beau jeu.

En 1834, Ricord ne voyait aucun rapport entre syphilis et Paralyisie Générale. Par contre Lallemand en 1834, Schutzenberg en 1850, les Suédois Esmarch et Jessen (1857), Hildenbrand et Kjelberg (1863), émettent l'hypothèse d'une origine spécifique.

Fournier n'en dit rien dans ses *Leçons sur la syphilis tertiaire* en 1875. Mais peu à peu sa façon de voir évolue. En 1894, il fait de la syphilis un facteur étiologique : la méningo-encéphalite n'est pas de nature syphilitique puisque le traitement ne lui fait rien, mais « d'origine syphilitique ». Ainsi naît sa notion de parasymphilis.

Une telle opinion n'est pas admise par tous. On ne trouve, en 1885, dans le *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales* pas même le mot de syphilis au chapitre de l'étiologie de la Paralyisie Générale.

Berdal ne voit dans l'atteinte syphilitique qu'une prédisposition tout comme « l'alcool, le surmenage et l'épuisement nerveux » (1902).

Mais peu à peu les partisans de l'étiologie spécifique

se font plus nombreux ; ce sont Erb, Régis, Charcot, Magnan. Cependant encore en 1905, on assiste à une violente discussion à l'*Académie de Médecine* où Joffroy, Lanceraux, Cornil s'élèvent contre l'opinion de Fournier. Cette même année voit survenir la découverte du tréponème par Schaudin et Hoffmann. Puis la notion de Paralyse Générale, résultat tardif d'une syphilis antérieure, devient classique. Elle s'avérera absolue lors de la découverte par Noguchi, en 1913, de tréponèmes dans le cerveau des paralytiques généraux.

Ces données n'ont pas qu'une valeur purement historique. Elles permettent de comprendre l'évolution des thérapeutiques d'alors.

Affection reconnue d'origine spécifique, la maladie de Bayle devait en toute logique bénéficier des anti-syphilitiques de l'époque. Sirop de Gibert, pilules de Dupuytren, iodure sous diverses formes, mercure *per os* ou injectable. Tout fut tenté et par bien des méthodes. Mais aussi longtemps qu'on administra ces remèdes à des doses aussi élevées qu'on voulut, rien n'y fit. La méningo-encéphalite diffuse semblait rebelle aux médications anti-syphilitiques.

Déjà en 1894, Gilbert Ballet écrivait qu'il était prudent d'instituer chez tout paralytique général un essai de cure spécifique, mais qu'il « fallait définitivement suspendre ce traitement s'il n'était pas suivi

« d'un effet favorable dans un délai de deux à trois mois ».

En 1903, Dupré dans le *Traité de Pathologie Mentale* de G. Ballet affirme en parlant de ce traitement antisyphilitique : « Je n'en ai jamais vu le bénéfice, « j'en ai constaté quelquefois l'innocuité, j'en ai « souvent observé les inconvénients et le danger ».

En 1906, Raymond au *Congrès des Aliénistes et des Neurologistes* va plus loin. Il condamne tout traitement actif au cours de la Paralyse Générale, car les accidents qu'il entraîne en regard de l'échec thérapeutique amènent souvent les revendications familiales.

Ainsi c'est peu à peu la résignation : les médecins se lassent, les familles s'insurgent. De ci, de là, quelques initiatives se font jour, mais elles s'éteignent aussitôt.

L'avènement des arsénobenzènes amène de nouveaux espoirs. La formule en matière de Paralyse Générale passe de *vite et fort* à *longtemps et peu*, mais les résultats sont médiocres.

C'est ainsi qu'on arrive en 1922. La faillite thérapeutique de la Paralyse Générale est presque complète. Les paralytiques généraux forment la clientèle la plus fournie des asiles. On assiste, sans rien pouvoir y faire, à leur déchéance progressive et irrémédiable : d'agités, ils deviennent grabataires, gâteux, cachec-

tiques enfin. Et l'on conçoit pourquoi Truelle au centenaire de la thèse de Bayle était tenté d'écrire dans son rapport : « La Paralyse Générale est une affection incurable, elle ne comporte pas de traitement ».

Au lendemain même d'une telle manifestation, à la suite de cette consécration en quelque sorte officielle de l'impuissance thérapeutique contre la Paralyse Générale étaient connus en France les premiers résultats de la méthode de Wagner von Jauregg, bientôt confirmés par de multiples auteurs étrangers. Et après une défiance, c'est un véritable enthousiasme scientifique.

La méthode du professeur viennois table sur l'hyperthermie provoquée par les accès paludéens. Dès lors, l'effort des chercheurs s'oriente dans cette voie. Les moyens pyrétogènes les plus divers et les plus inattendus sont mis en œuvre ; les résultats les plus discordants s'opposent.

Ce regain d'actualité que prend le traitement de la Paralyse Générale au lendemain même du brevet d'incurabilité semble galvaniser les initiatives les plus rebutées. C'est de ce moment que datent les bons résultats obtenus avec les arsénicaux qui jusque-là semblaient inactifs. Il est juste d'ajouter qu'il ne s'agit plus d'arsenic trivalent mais pentavalent.

Suivant l'ordre chronologique, non pas de l'appli-

cation des traitements, mais de leurs résultats heureux nous étudierons les méthodes hyperthermiques, ensuite les moyens chimiothérapiques. Une fois les diverses thérapeutiques exposées, nous croyons utile de leur rattacher en un chapitre :

l'étude des nouvelles dispositions médico-légales à
l'égard des Paralysies Générales traitées ;
la question des centres malariathérapiques ;
les problèmes sociaux nés des résultats actuels.

Pyrétothérapie

A côté de la méthode primitive malariathérapique, bien des agents pyrétogènes ont été employés. Nous nous proposons d'étudier les plus répandus d'entre eux en les classant de la façon suivante :

I. PYRÉTOTHÉRAPIES INFECTIEUSES :

- a.* Malariathérapie ;
- b.* Récurrentothérapie ;
- c.* Sodoku ;
- d.* Erysipèle ;
- e.* Typhus exanthématique.

II. PYRÉTOTHÉRAPIES CHIMIQUES.

- a.* Produits purement chimiques ;
- b.* Préparations où entrent des germes microbiens stériles ou des toxines microbiennes.

III. PYRÉTOTHÉRAPIES PHYSIQUES :

- | | | |
|----------------------|---|------------------------|
| | { | Diathermie ; |
| a. Électropyréxies : | { | Courants de très haute |
| | | fréquence ; |
| | { | Balnéothérapie ; |
| b. Thermothérapie : | { | Aérophothérapie ; |
| | | Actinothérapie. |
-

Pyrétothérapies Infectieuses

MALARIATHÉRAPIE

HISTORIQUE

Les observations d'amélioration de certaines psychoses, de certaines maladies mentales à la suite d'infections fébriles intercurrentes remontent à la plus haute antiquité.

Il est classique de rappeler qu'Hippocrate et Galien avaient consigné le fait. En 1450 environ, les médecins de Louis XI avaient conseillé au roi atteint du *haut mal* de contracter la fièvre quarte.

Plus près de nous, Pinel, Esquirol, Baillarger sont frappés des rémissions qu'apporte — et notamment au cours de la Paralyse Générale — l'apparition de phlegmons, de pneumonies et d'abcès.

Il suffisait dès lors à un observateur soigneux de réfléchir sur ces résultats pour que naisse l'idée et l'expérimentation de la pyrétothérapie, dont l'empirisme n'est qu'apparent.

Les essais systématiques de pyrexie provoquée

paraissent remonter à 1786 avec Reuss qui tente de modifier l'évolution des psychoses par la variole. En 1864, Rosenblum (d'Odessa) inocule la fièvre récurrente aux Paralytiques Généraux. Erysipèle, vaccins, tuberculine, nucléinate de soude sont employés comme moyens pyrétogènes. On ne pense pas encore au paludisme (Wagner von Jauregg y avait pensé dès 1887) et ce n'est qu'en 1912 que l'idée se fait jour.

A cette date, Mattauschek et Pilez, sur une statistique de plus de quatre mille officiers austro-hongrois, affirment la rareté des syphilis nerveuses chez ceux d'entre eux qui ont contracté le paludisme.

Mais c'est un médecin militaire français Legrain, alors en exercice à Bougie, qui fit à un sujet atteint de syphilis précoce maligne la première inoculation malarique dans un but thérapeutique. Dans son *Traité des Maladies des Pays chauds*, l'auteur propose de généraliser l'inoculation aux épileptiques, à certains mélancoliques, aux tabétiques et aux Paralytiques Généraux.

L'ère d'expérimentation malariathérapique commence avec Wagner von Jauregg en 1914¹. L'auteur inocule neuf paralytiques généraux et obtient quatre

1. Ce chapitre évidemment fort long sera obligatoirement succinct ici.

rémissions (trois des malades survivent encore actuellement).

Ces heureux résultats font abandonner d'autres méthodes moins favorables et, dans les pays de langue allemande, de nombreux auteurs publient bientôt leurs statistiques qui confirment l'expérience principes du professeur viennois.

Lui-même, en 1922 rapporte les résultats de deux cents cas de paralysés généraux traités par impaludation, sur lesquels il obtient 50 % de rémissions avec reprise des occupations antérieures.

Ces quasi-guérisons emportent les résistances qui subsistaient, surtout en France. C'est à ce moment en effet que de nombreux auteurs s'aperçoivent des améliorations considérables que peuvent amener les médications antisyphilitiques convenablement employées (Sicard, Milian, Sézary et Barbé). Cependant dès 1924, Marie et Cohen, Guillain et Péron, Fribourg-Blanc et bien d'autres, expérimentent la malariathérapie et bientôt diffusent et vantent la méthode. Peu à peu s'y rallient nombre de syphiligraphes et de psychiatres. A l'ordre du jour du *Congrès de Lausanne*, en 1926, de celui d'Anvers en 1928 ce procédé devient de plus en plus connu et apprécié.

Il est admis à l'heure actuelle comme le plus sûr moyen de lutte contre la Paralyse Générale, au point qu'au centenaire d'Alfred Fournier (mai 1932), les

congressistes présents adoptèrent à l'unanimité la résolution suivante :

« La conférence estime qu'à la chimiothérapie doit s'adjoindre la malariathérapie, les résultats donnés par celle-ci étant d'autant meilleurs qu'elle est appliquée plus précocement ».

MÉTHODE

Il nous faut étudier les principes essentiels, en connaître les dangers, en comparer les résultats.

I. Précautions avant l'inoculation.

Il est bien entendu que la méthode ne saurait être appliquée indistinctement et sans précautions préalables, l'élimination de sujets chez lesquels l'impaludation n'amènerait pas d'amélioration mais même causerait des désastres devant être systématique. D'ailleurs le choix des malades (sur lequel nous reviendrons au chapitre des indications) n'est point aussi restrictif qu'on a bien voulu le dire ; il ne saurait en tous cas diminuer la valeur générale de la méthode.

De même, avant toute inoculation il faut réunir un certain nombre de conditions qu'il est indispensable de connaître.

a. *On choisit une race qui convient.*

Le plasmodium vivax ou *tertianum* seul en l'occurrence. C'est l'agent de la fièvre tierce, dont la bénignité,

la courte durée, la sensibilité à la quinine expliquent la préférence quasi-unanime des expérimentateurs.

Le *plasmodium malariac* ou *quartanum*, agent de la fièvre quarte (Legrain-Kirschbaum) donne des accès plus écartés, plus nombreux et ne doit être inoculé qu'en cas de résistance absolue à la fièvre tierce.

Enfin, le *plasmodium praecox* ou *immaculatum* ou *falciparum* qui engendre la fièvre tropicale doit être formellement prescrit. Il donne en effet des accès subintrants, irréguliers et qui en certains cas ont été rapidement mortels. C'est une forme véritablement maligne du paludisme.

b. *On s'adresse à une souche connue.*

Actuellement le problème, tout au moins à Paris est relativement facile. On trouve dans certains services (Sainte-Anne, Val-de-Grâce, service du docteur Pinard à Cochin) des souches connues et dont les passages ont attesté l'innocuité. Il n'est pas inutile de signaler les difficultés qui ont précédé la situation présente. Dès 1923 en effet si l'on pouvait se procurer gratuitement à Vienne la souche optima employée par Wagner von Jauregg, souche pure, donnant une fièvre facile à arrêter et peu susceptible de transmissibilité, on se heurtait aux difficultés pratiques de transport. Pour aussi vite qu'on aille (avion, orient-express) les souches arrivaient mortes (froid, coagulation). Un expérimentateur français (A. Marie),

recueillit en l'inoculant à un malade la souche de Wagner von Jauregg qu'il avait été chercher dans le service du professeur Ley à Bruxelles.

Actuellement les souches directement importées de Vienne, les repiquages de paralytique général à paralytique général ont permis d'avoir des réservoirs constamment prêts de virus paludéen.

Même avec de tels principes, la méthode peut réserver des surprises. Hâtons-nous de dire que c'est l'exception. Mais il faut signaler — outre les modifications saisonnières notées par Claude et Targowla, (moindre résistance hivernale des souches) — la possibilité de résultats différents chez des paralytiques généraux différents à partir d'une même souche.

c. On n'utilise que des donneurs sûrs.

C'est là une règle constamment appliquée dans les centres de malariathérapie de n'employer que le virus de sujets inoculés dans un but thérapeutique et entretenu par des repiquages en série de malade à malade.

Quant à la *conservation de la virulence*, les auteurs admettent qu'elle résiste admirablement aux passages.

Fait intéressant à noter, les souches qui ont subi de nombreux repiquages deviennent d'une sensibilité quininique extrême et les accès qu'elles provoquent sont très rapidement jugulés.

II. *Inoculation. Ses différents modes.*

Une fois remplies ces conditions : malade apte à supporter la cure et souche susceptible d'être transmise sans danger, il reste à inoculer l'agent du paludisme. Les malades constituant le réservoir de virus, le mode de transmission d'homme à homme est le plus commode.

On est aussi sûr de n'agir qu'en temps de reproduction asexuée de plasmodes (absence de gamètes uniquement anophéliens) et le seul risque consiste en l'inoculation corrolaire de tréponèmes. Mais c'est là chez les paralytiques généraux une éventualité sans danger.

A. *Inoculations directes.*

Le mode le plus habituellement employé est :

a. *L'injection sous-cutanée.* On prélève sur le donneur choisi et par ponction veineuse 3 à 5 cc de sang qu'on réinjecte immédiatement sous la peau de l'abdomen ou du dos du malade, avec la même seringue et la même aiguille.

La quantité de sang importe peu ; de nombreux auteurs ont eu des résultats positifs avec une simple goutte. Cependant la proportion des inoculations positives (95 pour 100) baisse assez rapidement avec la diminution du volume de sang inoculé, ou alors le paludisme est plus bénin.

Détail pratique, certains recommandent de « dif-

fuser » le sang injecté soit en mobilisant l'aiguille durant l'injection, soit en massant la zone injectée après la piqure.

b. *L'injection intra-dermique.* Gerstmann la réserve, comme les scarifications, aux sujets dont l'état général fait craindre les conséquences d'une malaria usuelle. C'est qu'en effet, en procédant ainsi, l'incubation est prolongée, le paludisme écourté, les réactions thermiques moins marquées.

c. *L'injection intra-veineuse.* Elle ne semble pas avoir de grands avantages pour Wagner von Jauregg. Nyssen s'en fait le défenseur convaincu. Il est de fait qu'elle est de plus en plus employée, elle diminue le temps d'hospitalisation en diminuant les délais d'incubation (4 à 5 jours) et elle augmente les chances d'inoculation positive surtout s'il y a identité des groupes sanguins du donneur et du receveur. 1 cc. suffit presque toujours.

d. *L'injection intra-cérébrale.* A été enfin proposée par Ducosté en 1923, qui a impaludé de cette façon 108 paralytiques généraux. Elle est relativement peu pratiquée, sans doute en raison des difficultés de réalisation qu'elle présente. Elle consiste à injecter dans le lobe frontal 2 à 5 cc. de sang citraté suivant deux procédés.

Le premier est *l'inoculation intra-cérébrale* proprement dite (dans la substance blanche). Elle aurait

d'après son promoteur de réels avantages. Sa technique, sur laquelle nous ne donnerons pas de précisions¹ relève de la petite chirurgie et reste accessible à tout médecin. Son inocuité est parfaite : les lobes frontaux se montrent absolument tolérants et l'on n'a jamais eu à déplorer d'accidents des fonctions motrices, sensibles ou intellectuelles. Son action sur la sérologie est variable et parfois elle négative avec une grande rapidité des formules longtemps résistantes. Au pis aller elle « fixe » la Paralyse Générale. Dans la règle, elle donne des rémissions (45 %) sur lesquelles 20 % de rémissions complètes, tandis que le pourcentage de mort (1,41 %) est infime. Enfin l'auteur affirme exceptionnelle la survenue de troubles psychosiques post-malariques et ne croit pas utile l'association du traitement spécifique.

Le deuxième procédé consiste en l'*inoculation intraventriculaire* qui oblige à évacuer 15 à 20 cc. de liquide ventriculaire pour les remplacer par 5 à 15 cc. de sang. Ce mode d'inoculation provoque des réactions pénibles et paraît inférieur dans ses résultats : 8,69 % de mortalité, 13 % de guérisons, 35 % d'amélioration moyenne.

De toutes façons, le paludisme ainsi inoculé ap-

1. Voir la thèse de Coulloudon : *Contribution à l'étude du traitement de la Paralyse Générale, l'impaludation intra-cérébrale*, Paris 1932, n° 228.

paraît au bout d'une huitaine de jours et donne lieu à 10 à 15 accès qui s'éteignent spontanément. Il reste beaucoup mieux supporté et amènerait d'intéressantes modifications neurologiques puisque dans quatre cas le signe d'Argyll-Robertson aurait disparu.

e. *Variantes selon les auteurs.* Si la majorité des auteurs emploie l'inoculation sous-cutanée telle que nous l'avons décrite, la technique varie quelque peu pour certains.

Legrain conseillait de faire avaler des cachets contenant du sang paludéen. Rudolf et les auteurs anglais font piquer les malades par des races d'anophèles parasités qu'ils cultivent.

Enfin, Dercum, fait 10 minutes avant l'inoculation une ponction lombaire. Il soustrait 25 cc. de liquide céphalo-rachidien et estime qu'ainsi la pénétration cérébrale est plus aisée pour le virus.

B. *Transport du virus à distance.*

Si l'inoculation directe d'homme à homme est le procédé le plus sûr et le plus recommandable, il est des cas où l'éloignement du malade et du donneur ne le permet pas. Or, la reproduction et la conservation du virus *in vitro* n'est pas encore réalisée. On effectuera le transport de l'agent infectieux de plusieurs façons :

a. *Sang citraté* : Procédé simple, s'il ne doit pas s'écouler plus de 12 heures entre le prélèvement et

l'inoculation. Il consiste à mélanger une solution de citrate de soude (0,5%) au sang paludéen, à parties égales. On garde le tube à la chaleur du corps, on agite, on injecte.

b. *Sang défibriné à l'agar* : on mélange le sang paludéen à trois fois son volume d'agar fluide.

c. *Sang défibriné dextrosé* : Procédé valable pour un intervalle de 24 heures. Dans un flacon contenant des perles de verre, on défibrine 5 à 20 cc. de sang paludéen mélangé à 2 cc. de solution dextrosée à 50%.

d. *Sang gélatiné*. C'est un procédé utile si l'on veut conserver le virus 2 à 3 jours. On mélange le sang paludéen à cinq fois son volume de gélatine pure et liquéfiée. Le tout est mis dans une éprouvette stérile et on solidifie le mélange. Pour l'emploi, on chauffe au bain-marie jusqu'à liquéfaction.

Moment du prélèvement.

Pratiquement il est dépourvu d'importance. Si certains auteurs ont indiqué pour avoir le plus grand nombre de succès, des moments favorables (12 heures avant l'accès), la plupart sont d'accord pour estimer le sang paludéen aussi fréquemment infectant à l'une quelconque des étapes évolutives de l'infection...

En pratique la seule réserve consiste à ne pas utiliser le sang d'un sujet ayant reçu des doses légères de quinine pour l'atténuation de ses réactions fébri-

les. La sensibilité quininique de la souche doit être conservée intacte.

Evolution du paludisme.

Si l'inoculation est positive, la période d'incubation commence. Elle est absolument silencieuse et dure en moyenne 8 à 12 jours (comme extrêmes 5 à 25 jours). Cette durée est en rapport avec la souche utilisée mais aussi avec le malade, et l'on voit très fréquemment deux sujets impaludés le même jour, avec la même quantité de sang infecté par la même souche, avoir leur premier accès à des intervalles très différents.

Puis apparaît le début de l'infection caractérisée par une température irrégulière qui reste entre 38 et 39° et qui dure habituellement quatre jours : c'est la *fièvre d'invasion* (Kortweg).

Rapidement la température prend un type plus régulier. Sur le graphique apparaissent nettement des *accès* (il y a parfois nécessité de prendre la température la nuit pour ne pas les méconnaître) caractérisés par des frissons prolongés, intenses, solennels, une température à 39-40°, des sueurs marquées. Puis c'est la *déferescence*. Les accès vont alors se répéter à des intervalles réguliers, de façon très exacte souvent pour une souche donnée (de 16 à 48 heures). Mais il est imprudent d'établir la moindre systématisation car l'irrégularité peut être extrême.

Dans l'ensemble cependant, les accès du début sont assez espacés, sensiblement tierces. Dès le cinquième, sixième, la fièvre prend un type quotidien et devient continue. Entre chaque accès la température revient aux alentours de 37°, fréquemment même au-dessous de la normale, 36° et moins, et c'est un signe pour certains de la défaillance de l'organisme.

Si l'on n'intervient pas en ordonnant de la quinine, la malaria peut s'éteindre d'elle-même. En fait, il ne s'agit le plus souvent que d'une rémission temporaire. Actuellement tous les auteurs sont d'accord pour arrêter l'évolution de la malaria au bout d'un certain nombre d'accès en rapport avec l'état général et la tolérance du sujet : en moyenne 10 à 20. On y arrive presque toujours d'une façon très simple en donnant durant une semaine environ, 1 gr. de quinine par jour, réparti en quatre cachets de 0 gr. 25.

Telle est l'évolution la plus habituelle de l'infection malarique. Mais en dehors d'anomalies ou de complications possibles, comme nous le verrons, les simples réactions normales de l'organisme devant l'infection obligent à une surveillance assez stricte du malade et à des précautions précises.

Surveillance du malade.

Dès que le malade est impaludé et que sa température atteint 38°, des précautions s'imposent à son

égard. D'abord, il est obligatoire de le faire admettre en clinique ou en service hospitalier, s'il n'y était déjà. La température, le pouls, la diurèse, voilà les trois modifications à suivre attentivement.

La température est prise toutes les 4 heures, jour et nuit.

Le pouls a son importance : s'il suit d'ordinaire la température, il ne faut pas oublier qu'une accélération exagérée indique une faiblesse myocardique, dont on sait le redoutable danger.

Enfin la courbe de la diurèse permet le contrôle constant du fonctionnement rénal.

Mais en outre de ces principes, en quelque sorte fondamentaux, on se devra de ne point manquer à des règles pratiques qui ont leur valeur : le malade alité, modérément nourri, boira abondamment ; on surveillera son intestin et sa vessie.

Certains auteurs administrent journellement de l'ouabaine *per os*, et au moment des accès de l'huile camphrée, tandis qu'ils ordonnent de l'adrénaline si la tension s'abaisse.

Alors même que la technique en aura été impeccable, la malariathérapie comporte un certain nombre d'inconvénients et parfois d'accidents qu'il convient de connaître.

Echec de l'inoculation.

Eventualité rare à une première inoculation, mais relativement fréquente au cours des réinoculations.

Quelles en sont les causes et quelle est la conduite à tenir ? Il faudra d'abord être bien assuré qu'il s'agit véritablement d'un échec et non pas d'une incubation prolongée. C'est pourquoi on attendra au moins trois semaines, avant de l'affirmer d'abord, et de réinjecter ensuite.

On peut incriminer une dose de sang infectant insuffisante ou une immunité du sujet. En tous cas la réinoculation que l'on pratiquera sera faite à dose double si l'injection est sous-cutanée, ou mieux par voie veineuse.

Si, malgré les méthodes indiquées, l'éclosion du paludisme persistait à ne point survenir, il faudrait alors avoir recours aux autres méthodes de pyrétothérapie (nucléinate, fièvre récurrente, etc.)

Accès insuffisants ou trop intenses.

Dans certains cas le paludisme se déclare mais il se traduit par des accès d'élévation thermique nettement insuffisante. On active par des injections veineuses et notamment par le nucléinate de soude à 3 %.

D'autres fois, au contraire, c'est leur intensité qui est dangereuse : la température atteint 42°, les signes généraux sont alarmants, le collapsus reste à craindre.

On les modère avec une dose minime de quinine (15 à 20 cgr.) qui suffit le plus souvent.

Arrêt trop précoce des accès.

Lorsque l'infection semble s'éteindre après deux ou trois accès, il faut s'assurer qu'il n'existe pas d'accès nocturnes ayant passés inaperçus. On va tenter alors de réveiller la virulence des plasmodes par divers procédés : injection intra-musculaire d'adrénaline, injection intra-veineuse de vaccin T.A.B., injection intra-veineuse de chlorure de calcium à 10% durant 5 jours (Montéléone).

Ce n'est qu'en cas d'échec de ces divers moyens que l'on sera amené à réimpaluder, en se servant bien entendu d'une souche différente.

Les réactions de l'organisme devant la malaria.

Normalement l'impaludation retentit sur l'état général. Les plasmodes ou les toxines ont une affinité viscérale élective pour le foie, le rein et le cœur. Aussi observe-t-on :

— Dès le début, et en plus de la tachycardie, une hypotension nette. Les thérapeutiques usuelles et déjà signalées trouvent ici leur emploi : spartéine, digitaline, huile camphrée, adrénaline. Ainsi sera prévenue la défaillance cardiaque avec embryocardie et arythmie qui peut se voir dans certains cas.

— L'atteinte du foie donne lieu à une insuffisance

légère que traduit un subictère avec positivité des réactions urinaires de Hay et Gmelin. Les médications cholagogues usuelles suffiront.

— Quant aux fonctions rénales, elles ne manifestent guère de troubles si ce n'est un degré léger de rétention uréique avec baisse du débit urinaire. C'est pourquoi on conseille l'hydratation et la théobromine.

Au cours de l'évolution du paludisme, l'asthénie, la fatigue et l'amaigrissement sont marqués. Rarement apparaissent des hémorragies. Au contraire, les petits troubles gastro-intestinaux, la céphalée, les vertiges sont fréquents. Quant à la pâleur spéciale, bistrée, témoignant de l'anémie progressive, et à l'herpès péri-buccal (Guillain et Péron) ils sont au bout de quelques accès presque constants.

Mais dès l'arrêt des accès, le retour à la normale est remarquablement rapide.

Les incidents.

L'évolution n'est pas toujours aussi bénigne, et l'on peut voir survenir de façon anormale des phénomènes ennuyeux.

L'inappétence normale peut s'exagérer en une anorexie, dont on devine les détestables résultats. La rétention d'urine reste, nous l'avons vu, une éventualité gênante car elle peut être le point de départ de graves infections urinaires. L'hématurie est rare.

Dans ce cadre des incidents, rangeons les rechutes paludéennes après l'arrêt par la quinine.

Les accidents.

D'allure très inquiétante dans certains cas, ils peuvent apparaître en cours de traitement, à sa terminaison, ou plus tard, à titre de séquelles. Leur nombre diminue fortement si le choix des sujets est strict.

En cours de traitement l'accident le plus à craindre, celui qui est le plus fréquent, c'est le *collapsus*, la défaillance myocardique (Maere-Wagner von Jauregg). Par une surveillance constante du pouls, par la prescription de tonicardiaques, on tentera de le prévenir.

L'insuffisance hépatique grave (ictère, coma, mort) relève parfois d'un éthylisme antérieur passé sous silence.

L'inoculation de plasmodes falciparum, malgré les techniques rigoureuses, peut avoir cependant lieu. On en est tout de suite averti par le caractère continu et le degré élevé de l'hyperthermie. Il faut immédiatement interrompre le paludisme et pour cela s'adresser parfois à d'autres produits que la quinine, souvent inefficace.

Signalons des accidents plus rares : la broncho-pneumonie paludéenne qui peut être mortelle (Claude et Targorola), la rupture de la rate.

Mais outre ces accidents au cours de son évolution,

la malaria peut à plus longue échéance amener des *accidents post-malariques*.

On nous excusera de nous étendre quelque peu à leur sujet, mais c'est là une question d'actualité, qui peut en une certaine mesure éclairer le mécanisme de l'action de la malariathérapie.

Toute une catégorie d'accidents semble bien montrer en effet, qu'en conformité avec l'opinion de Gertsman, la malaria transforme le processus paralytique en processus syphilitique, ou suivant l'expression de Dujardin et Targowla, qu'elle fait de la Paralyse Générale forme anallergique de syphilis cérébrale, une forme allergique.

L'apparition de manifestations syphilitiques tertiaires chez des paralytiques généraux impaludés milite en faveur de cette hypothèse. Dès 1924, Gerstmann note leur fréquence chez les paralytiques généraux ayant subi un traitement malarique. La même année Markoszciewicz signale, deux mois après le traitement, l'apparition de gommes nombreuses et parallèlement le développement d'un délire paranoïde hallucinatoire. Schultze (1925) apporte trois observations semblables de syphilis tertiaires. En 1926, Pfeiffer relate l'installation d'un délire stuporeux en même temps que des gommes. Un an et demi après la malariathérapie, Kirschbaum (1927) voit survenir chez un de ses paralytiques généraux, guéri, une gomme de pha-

rynx. Khins en 1928 rapporte 28 cas de syphilis tertiaire après impaludation et en fait une étude d'ensemble. Leroy et Médakovitch en 1929, 1930, 1931, insistent sur la fréquence de ces manifestations (gommes du mollet, de la jambe, de l'amygdale).

Il serait fastidieux de citer toutes les observations de ce genre. Vermeylen, Laignel-Lavastine, Bruneau, Guiraud et Caron apportent celles de leurs malades. Ainsi la notion de lésions tertiaires réactivées par l'impaludation devient classique.

A côté de ces accidents tertiaires dont l'étiologie n'est pas discutable, d'autres accidents post-malariaïques, en particulier les *délires secondaires*, ont soulevé des discussions plus complexes.

Dans certains cas en effet, on voit regresser devant le paludisme le processus démentiel, mais il est remplacé par de véritables troubles mentaux. La démence fait place à un état vésanique rappelant assez les psychoses hallucinations chroniques. Désormais le malade est devenu un mental, ce n'est plus un dément.

Dans quelles proportions voit-on survenir ces vésanies ? Ici les auteurs ne sont pas d'accord. Pour Leroy et Médakovitch c'est 10 % des cas ; 4 % pour Fribourg-Blanc ; 18 % pour Vermeylen, 4,5 % pour Truelle et Casalis.

Quel est leur pronostic ? Il reste grave car l'état

mental ne s'améliore pas. Leurs formes sont multiples et Vermeulen et Vervaeck distinguent les formes hallucinatoire, revendicatrice et interprétative, hypochondriaque, maniaco-dépressive, catatonique. Pour ces deux dernières, Nijiro et Petrovitch en ont observé respectivement 7 et 6 cas sur 162 malades. Leur apparition est intéressante, car l'on sait que le syndrome catatonique est l'expression d'une intoxication des centres nerveux (de Jong et Baruk) pouvant être reproduite expérimentalement chez l'animal.

Quant à leur étiologie, elle est loin d'être la même pour tous. D'abord, étiqueter « secondaire » ces démenances, c'est en imputer la production au traitement, or, bien souvent, il n'en est rien, et si l'on avait examiné soigneusement le malade on aurait fait la preuve d'idées délirantes antérieures à la malariathérapie et que, bien entendu, celle-ci a exagéré.

Quelles étiologies restent en présence ? L'origine spécifique, l'origine palustre. Nous allons rapidement passer en revue les arguments proposés pour défendre chacune d'elles.

En faveur d'une étiologie palustre, on cite le fait que de telles manifestations sont infiniment plus fréquentes chez les impaludés ; qu'il y a des hématozoaires dans le sang de tels sujets (Leroy et Médakovitch) ; que le paludisme spontané peut créer des psychoses du même type et qu'enfin on ne les voit

survenir qu'exceptionnellement dans les services où la quinine est donnée à doses suffisamment fortes.

En faveur de l'origine syphilitique plaident l'apparition simultanée d'accidents tertiaires, l'absence fréquente d'hématozoaires (Guiraud), l'inefficacité de la quinine contre les troubles mentaux, l'absence d'accidents avec l'impaludation intra-cérébrale. D'après les partisans de l'origine spécifique, il s'agirait d'une véritable réactivation avec transformation des lésions diffuses en lésions circonscrites.

Nous ne saurions trancher le débat. Nous nous permettrons seulement de faire remarquer combien rares sont ces complications dans les cas où la quinine a été administrée à doses suffisantes. C'est là le seul moyen d'en prévenir l'apparition.

Pour être complets, signalons parmi les accidents post-malariques, les *troubles moteurs*, assez rares (1 %), et notamment les *manifestations épileptiformes*. Guiraud préconise contre ces troubles les injections de lobe postérieur de l'hypophyse.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

La seule connaissance des accidents permet de poser les indications de la méthode. On a vu les idées évoluer à leur sujet. Au début, l'absence de choix parmi les malades a donné lieu à des pourcentages de mortalité importante.

Les chiffres sont actuellement bien différents. Mais il convient d'être strict quant aux contre-indications.

Doivent être *absolument rejetés* comme inaptes à être impaludés :

- les cardiaques en état de décompensation ;
- les éthyliques très imprégnés avec insuffisance hépatique ;
- les tuberculeux pulmonaires évolutifs ;
- les cachectiques ;
- les sujets atteints d'affections hémorragipares ;
- les paralytiques généraux à tendance délirante ;
- les néphrétiques avancés avec constante défavorable.

Dans beaucoup d'autres cas les contre-indications restent relatives et se discutent. Dire qu'on ne doit pas impaluder au-delà de 60 ans ne correspond à rien. L'âge n'intervient que de façon théorique. Un sujet âgé, aux organes suffisamment résistants et sans tares, bénéficiera de l'impaludation.

L'obésité et le diabète sont à rejeter dans la même mesure : isolés et sans véritable retentissement, ils ne constituent pas une contre-indication absolue.

De même les tuberculoses fibreuses fixées et les aortites sans insuffisance cardiaque.

Quant à la grossesse, elle pose en outre des pro-

blèmes corollaires. Elle est relativement fréquente contrairement à l'opinion de Susstrunk qui l'estime très rare au cours de la paralysie générale.

Elle ne contre-indique pas la malariathérapie (Leroyet, Médakovitch ; Pouffary ; Mattuschka et Rusner ; Aumasson).

Mais la quinine ne provoquera-t-elle point l'avortement ? Non. Leroy et Médakovitch en ont donné jusqu'à trois grammes par jour. Adam 4 grammes, Inhalder propose d'associer la teinture d'opium.

Comment se terminent les accouchements ? Pilcz a vu naître 34 enfants bien portants de 32 mères paralytiques générales impaludées. Mattuschka, sur 11 parturientes a vu naître 8 enfants bien portants, 2 malades, 1 mort-né.

Les enfants sont indemnes de paludisme, mais Blacklock et Gordon ont trouvé l'hématozoaire dans le placenta et Schadow rapporte un cas de paludisme chez un nouveau-né, dont la mère accoucha en pleine période fébrile. Quinine et transfusion amenèrent la guérison.

Par contre, sans traitement, la grossesse semble donner un coup de fouet à l'évolution de la paralysie générale. Il n'y a donc que des avantages à impaluder les paralytiques générales enceintes.

CONDUITE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT

Ces différentes données, tant théoriques que pratiques, acquises, comment conduire le traitement malariathérapique ?

Prenons l'exemple d'un sujet en bon état général qui est au début de la paralysie générale. Inutile de le *préparer* par un traitement antisypilitique préalable. On peut l'impaluder d'emblée, après s'être assuré qu'il n'existe pas de contre-indication.

Si c'est au contraire un sujet dont le processus méningitique est en pleine évolution, ou dont l'état général fait craindre des accidents, la préparation par un traitement arsenical est utile.

Durant l'évolution de la malaria, il est à peu près admis de ne faire aucun traitement. On ne doit pas troubler le cours des accès.

L'impaludation terminée, la question d'une cure spécifique se pose.

En Allemagne, on pratique généralement deux cures de six injections de novarsénobenzol sans dépasser la dose de 0gr. 60.

En France, on augmente les doses d'arsenic et on associe le bismuth. Mais tandis que chez nous l'on continue presque indéfiniment ces traitements de la même façon qu'on procède pour les sypilitiques

secondaires, pour les auteurs allemands, la cure s'arrête là. Wagner von Jauregg défend ce principe que l'action cicatrisante que doit avoir la malaria ne saurait être troublée.

Par contre, il fait systématiquement, aussitôt après la série de néosalvarsan une réimpaludation. En France, les réinoculations ne sont pas systématiques et sont beaucoup moins fréquemment employées.

LES RÉSULTATS

I. *Résultats cliniques*

a. Modification des signes physiques : on les voit survenir rapidement, la cure malariathérapique terminée. Ce sont à coup sûr les plus précoces.

Le malade était durant l'évolution de son paludisme, pâle, prostré, très amaigri. Très rapidement le teint redevient coloré, l'appétit reparait et l'amaigrissement est vite disparu.

b. Modifications des signes psychiques : elles aussi apparaissent tôt et sont très significatives. On assiste progressivement à la récupération des diverses fonctions cérébrales. Peu à peu les idées délirantes semblent subir une action freinatrice. L'intensité de leur absurdité diminue. Leur vraisemblance augmente. Tel qui se croyait général n'est plus que capitaine ; cet autre qui roulait sur l'or n'a plus qu'une large aisance.

Il se glisse aussi une correction qui aboutit peu à peu à la vérité. Parallèlement le paralytique général reconnaît et la succession des faits et la réalité des lieux où il se trouve.

La mémoire revient, d'abord pour les événements anciens. Et, pouvant mieux coordonner ses impressions, le malade devient plus attentif et capable d'un effort intellectuel.

Avec le retour de l'auto-critique c'est le signe de la guérison : ce sujet qui, loin de se rendre compte de son état, vantait à perte de vue, la beauté, la force, la valeur de son « moi », commence à parler de « sa » maladie, à s'inquiéter des médications employées, à s'enquérir des progrès thérapeutiques.

Alors qu'on le voyait niaisement béat, approuver sans fin les propositions les plus stupides, on assiste peu à peu au retour de son sens logique et on l'entend discuter son état. Malade, il s'imaginait sain ; amélioré, il comprend qu'il a été malade.

c. Modification des signes neurologiques : ils restent les plus tardivement influencés et le plus habituellement, ils ne sont guère modifiés.

Si l'on a vu disparaître, ou tout au moins régresser la dysarthrie et le tremblement, ni le signe d'Argyll-Robertson ni l'hyperreflectivité tendineuse sont modifiées, mises à part quelques observations.

II. Résultats sérologiques

Les modifications humorales ne varient point parallèlement aux modifications cliniques. Les formules qui restent positives avec des résultats cliniques excellents sont très fréquentes. Mais il s'agit d'examens immédiats, au decours de l'infection malarique ; si l'on suit les formules humorales pendant quelques années, on les voit se négativer peu à peu.

Dattner (de Vienne) suit, durant 6 ou 8 ans, 129 paralytiques généraux, et réussit à leur faire très fréquemment des ponctions lombaires. En 1928, 70 ponctions lombaires sont faites avec 51,4 % de réactions négatives ; en 1929, 71 ponctions lombaires avec 65,5 % de réactions négatives ; en 1930, 49 ponctions lombaires avec 83,6 % de réactions négatives.

Immédiatement après la malariathérapie on constate dans le liquide céphalo-rachidien :

- une baisse de l'hyperlymphocytose ;
- une baisse de l'albuminose ;
- une réaction de Bordet-Wassermann qui reste positive ;
- une réaction de Guillain qui diminue, tendant vers le type dit syphilitique.

Mais à ce stade rien n'est absolu.

III. *Statistiques*

Nous n'avons pas l'intention de donner ici une fastidieuse liste de pourcentages, selon les divers auteurs. Un tableau de statistiques qu'on trouvera plus loin, expose la plupart de celles que nous avons pu connaître.

Au surplus, peut-on accorder à la statistique, comme on l'établit trop souvent, une valeur sans réserve ? Peut-il y avoir parallélisme entre les résultats obtenus chez des malades cachectiques ou au début de leur paralysie générale, chez des paralytiques excités et chez des stuporeux déments, chez des sujets jeunes, ou au contraire chez des malades aux organes usés ?

D'une façon moyenne, les rémissions complètes oscillent aux alentours de 30 % ; les rémissions incomplètes de 15 à 20 % et les décès de 5 à 15 %. Il resterait, il est vrai, à discuter à ce sujet la question des guérisons spontanées. En fait les rémissions sans traitement sont exceptionnelles et Gerstmann cite les cas de Schule, Monne, Leredde comme des *raretés casuistiques*.

La malarithérapie dans la prophylaxie de la syphilis nerveuse. — Les excellents résultats qu'on a obtenus par la malarisation ont amené l'idée d'une prophylaxie de la syphilis nerveuse chez les syphilitiques secondaires.

Déjà, dès 1913, Pilcz au Congrès international de Neurologie et de Psychiâtrie proposa de pratiquer préventivement un traitement à la tuberculine chez les syphilitiques, dont les réactions humorales restaient positives.

Kyrle reprend cette idée en 1922 en substituant la malariathérapie à la tuberculine. Sa mort (1926) arrête ses expériences que reprennent, en 1927 ses élèves Mattuschka et Rosner. En 1933, ils montrent, au centenaire d'Alfred Fournier, que chez 45 syphilitiques secondaires avec réactions positives, celles-ci se sont négativées dans 100 % des cas. Sur 79 syphilitiques en période de latence, 98,7 % de négativation.

Wagner von Jauregg attend beaucoup de sa méthode en matière de prophylaxie. Il résume la conduite qu'il tient :

1^o le meilleur traitement prophylactique de la syphilis nerveuse est évidemment le traitement spécifique (As et Bi) convenablement employé ;

2^o trois à cinq ans après l'infection, la ponction lombaire doit montrer un liquide céphalo-rachidien normal ;

3^o si les réactions sont positives, il faut malariser ;

4^o un an après la malarisation et si les formules ne sont point négativées, on doit réimpaluder.

En France, il faut citer les noms de Ravaut et de

Chevallier ; mais la prophylaxie de la paralysie générale, par la malaria n'est admise que chez les syphilitiques en période latente.

Mode d'action de la malariathérapie. — Nombreuses sont les hypothèses proposées pour expliquer l'action du paludisme sur la paralysie générale. Pour ne pas tomber dans la confusion, nous les résumerons brièvement. On fait intervenir :

1° une destruction du spirochète par l'hématozoaire (Pilcz) ;

2° la facilité de passage dans les tissus nerveux des substances protectrices développées dans le sang grâce à la pénétration des plasmodes dans les capillaires (Bratz et Schultze) ;

3° un pouvoir bactériotrope du sérum augmenté par l'impaludation, avec passage des immunisines dans le L.C.R. (Hoff et Silberstein) ;

4° la formation des anticorps paludéens qui auraient un antagonisme pour le tréponème ;

5° une réaction des organes hématopoiétiques qui amènerait une hyperleucocytose de défense ;

6° une action uniquement protéinique, car il y a une destruction massive des globules sanguins par les plasmodes. C'est une méthode de choc détournée (Busson) ;

7° une action uniquement thermique ;

8° une action neutrotrope spécifique du paludisme.

On a demandé aux constatations histologiques d'apporter à ces différentes hypothèses des bases solides. Et l'on pensait y être arrivé. En effet les observations de Bielschowsky et Ostertig, de Kirschbaum, de Freeman, de Staussler et Koskinas concordent avec celles, détaillées, de Wilson ; on ne trouvait pas de spirochètes dans le cerveau des paralytiques généraux impaludés.

Wilson, en comparant les résultats histologiques d'autopsies, faites les unes en pleine période fébrile, les autres en s'éloignant de plus en plus de la date du traitement, montre bien l'évolution anatomo-pathologique des lésions.

Au début les tréponèmes sont nombreux, le processus inflammatoire péri-cortical intense. Puis la réaction inflammatoire se localise, se condense ; il y a formation de granulomes et beaucoup moins de tréponèmes. Enfin, 3 à 5 mois après l'impaludation on peut trouver encore soit des foyers limités avec tréponèmes, soit des altérations minimales sans spirochètes.

Mais Springlova s'inscrit en faux. Il examine les cerveaux de 15 paralytiques généraux impaludés et de 12 paralytiques généraux non impaludés et trouve des tréponèmes dans 10 des 15 cas traités, et

dans 5 des 12 cas non traités malgré les rémissions cliniques qui existaient au moment du décès.

On comprend que cet auteur ne croit pas à une vraie stérilisation par la malariathérapie, qu'il professe un certain scepticisme pour l'avenir des paralytiques généraux et qu'il demande l'explication des rémissions à une autre action qu'à l'effet stérilisant du traitement.

De même Sierra a constaté chez 6 paralytiques généraux une persistance des lésions anato-pathologiques.

STATISTIQUE DE RÉSULTATS APRÈS MALARIA THÉRAPIE

Auteurs :	Guillain et Péron	Bowmann et Ley	Nyssen	Crouzon et Zadoc-Kahn	Cortesi	Swieczek	Wagner von Jauregg	Claude et Targowla	Nagera (1)	En Angleterre	Visser	Fribourg Blanc
Nombre de cas	57	126	150	50	76	101	2.000	164	5.000	921	100	28
Rémissions complètes .	24, 56	53	14, 5	30	18, 4		31, 9	42, 6	30	12, 8	21	39, 3
Rémissions incomplètes	35		23		14, 4		10, 4	42, 6	25	40, 2	29	17, 9
Améliorations ..			25		13, 1							
Etat stationnaire ..	28, 07	37	22	26	26	50			45		36	32
Aggravat. .			6									10, 8
Décès	7, 01	10		2	27, 6			6, 9			23	

1. Cet auteur a réuni les statistiques de 43 auteurs portant sur 5.000 paralytiques généraux.

RÉCURRENTOTHÉRAPIE ET PYRÉTHÉRAPIES INFECTIEUSES PLUS RAREMENT EMPLOYÉES

A. FIÈVRES RÉCURRENTES

La récurrentothérapie semble être la première des pyréthérapies infectieuses puisque Rosenblum (d'Odessa) l'utilisait dans le traitement de la paralysie générale dès 1864. En Allemagne, Plant et Steiner (1919), Weygand et Kirschbaum, Weichbrodt, Sagel, Werner l'emploient concurremment au paludisme. En France, Claude, Targowla et Lignères (1926), A. Marie et Cohen, Demay et Prugniald, Remlinger et Bailly apportèrent leur contribution à sa diffusion et à son emploi.

Il existe un grand nombre de fièvres récurrentes :

- la fièvre récurrente cosmopolite mondiale (*spiro-obermeiri recurrentis*) transmise par le pou ;
- la fièvre récurrente africaine tick-fever (*spiro-Duttoni*) véhiculée par l'*ornitodorus moubata* ;
- la fièvre récurrente américaine (*spiro-venezuelense*) transmise par l'*ornitodorus venezuelensis* ;

— la fièvre récurrente hispano-américaine : *treponema hispanicum* (Sadi de Buen); *spirochoeta hispanicum*, variété *marocanum* (C. Nicolle et Anderson), transmise à la fois par le pou et par l'*ornitodoros marocanus*.

1^o *Fièvre récurrente américaine.*

C'est celle dont les expérimentateurs français se sont servi. Son inoculation astreint à certaines techniques à vrai dire assez délicates, nécessitant un personnel de laboratoire averti et pouvant rebuter bon nombre de praticiens.

Préparation de la souche. — Il faut en effet mettre à l'étuve les tiques infectées, les broyer dans l'eau physiologique et les inoculer au jeune rat ou à la souris. Dès le 5^e jour on examine le sang pour y découvrir les parasites : la présence du tréponème n'y excède guère 48 heures et d'ailleurs celui-ci manque dans l'intervalle des récurrences.

La preuve de l'infestation est donnée par une inoculation positive à partir de ce sang à un animal neuf.

En faisant tous les 2 ou 3 jours des passages d'animal à animal on conserve le virus.

Inoculation. — On sacrifie l'animal, on prélève le sang infectant par ponction cardiaque, on le mélange à une solution de citrate de soude. L'injection sous

la peau doit être faite immédiatement car le virus est très labile (Claude, Targowla et Lignières). Plant et Steiner ont pu au contraire pratiquer des inoculations après transport à grandes distances du virus.

Parmi les variantes, signalons l'inoculation d'homme à homme. Enfin, Levaditi, A. Marie et P. Lépine ont fait directement des inoculations intracérébrales par voie transcrânienne de sang infecté au Spiro-Duttoni à 4 paralytiques généraux. Ils ont déterminé non une véritable fièvre récurrente, mais une fièvre continue de longue durée. Ils tirent de ces cas d'intéressantes conclusions biologiques.

Au seul point de vue thérapeutique, les malades ont bénéficié nettement du traitement : amélioration manifeste d'états paralytiques avancés.

Benedek et Kulczar ont injecté, eux, du liquide céphalo-rachidien virulent par la voie sous-durémérienne et ont constaté une plus grande fréquence de complications névritiques.

La durée d'incubation varie de 4 à 9 jours ; elle se fait d'autant plus vite qu'il est injecté plus de sang (Demay et Prugnialud). Des prodromes inconstants (céphalée, vomissements) peuvent être notés ;

puis l'accès fébrile survient : la température monte brusquement aux environs de 40° et va osciller irrégulièrement durant 3 à 5 jours, puis chute thermique brusque à 37 ou même 36°. Parallèlement le pouls

est accéléré, mais il n'y a ni prostration, ni céphalée, ni anorexie, un excellent état général au contraire. Le subictère est fréquent, la splénomégalie à peu près constante. L'apyrexie qui suit cet accès dure de 3 à 8 jours. Mais les formes sont variables et l'on peut voir s'installer une période subfébrile (37°5 - 38°).

Le deuxième accès est moins long et moins intense. Parfois il se produit un troisième accès d'intensité thermique très faible.

Théoriquement, l'infection s'éteint d'elle-même, mais il est prudent d'instituer un traitement arsenical. Une seule injection de novarsénobenzol) 0,15) suffirait à stériliser le malade (Brumpt). En fait il est souvent nécessaire de faire plusieurs injections jusqu'à 0gr. 60.

Inconvénients, accidents. — En cours du traitement, il n'est pas rare de voir survenir des ictères durables, des exanthèmes à types divers et surtout des phénomènes paresthésiques des extrémités.

Mais les véritables inconvénients résident bien plus dans l'incertitude où l'on se trouve.

Rien n'est fixe en effet : ni la virulence, ni l'intensité des accès, ni leur nombre, ni l'assurance d'arrêt de l'infection. Le novar, dans ces cas, n'est d'ailleurs pas sans danger (réactivation, crises nitrotoïdes, Enfin, il convient d'insister sur la difficulté technique que représente la préparation du sang infectant.

Quant au danger de contagion, il est nul. Pas de diffusion épidermique possible, car la transmission doit se faire par les tiques de l'espèce citée et qu'il n'en existe pas parmi les parasites sanguinicoles de nos régions.

2^o *Fièvre récurrente hispano-américaine*

La plupart des inconvénients précités disparaissent si, comme le préconisent Remlinger et Bailly, on utilise le *spirochoeta hispanicum*.

On a en effet grâce à la réceptivité que montre le cobaye des facilités de conservation du virus qui en rendent pratique son maniement. Les accès se reproduisent en plus grand nombre (4, 5, 6) mais n'excèdent pas, il est vrai, trois jours. Pas de complications hépatiques graves, un pronostic plus bénin et une arsénorésistance marquée. Enfin le transport en est aisé, soit directement par envoi de tiques gorgées du sang spirillien d'un cobaye et dont la vitalité est grande, soit par expédition du sang en pipette (qui ne conservera sa virulence que pendant 20 jours).

L'inoculation est simple : quelques gouttes de sang spirillien déposées sur la conjonctive ou dans les fosses nasales et l'infection est réalisée.

Au sixième, dixième jour après cette instillation apparaît le premier accès, puis l'affection évolue avec ses récurrences de façon semblable à celle de la

fièvre américaine, avec cependant les différences déjà signalées.

L'acuité des signes subjectifs ne doit point inquiéter : l'abattement, la courbature, la céphalée peuvent être très marquées. On laisse d'elle-même s'éteindre l'infection.

3° Fièvre récurrente africaine

Elle a été peu pratiquée en France. A. Marie et ses collaborateurs ont pratiqué son inoculation chez 51 paralytiques généraux.

Elle diffère peu par son évolution des récurrentes déjà étudiées. Cependant il faut signaler comme contre indication, les affections oculaires, et comme accidents un ictère tenace, des néphrites bénignes, des parésies, enfin une conjonctivite à la fin de la période fébrile et des psychoses post-thérapeutiques.

4° Fièvre récurrente par spiro-crociduræ.

Son application est exceptionnelle et seuls à notre connaissance A. Marie et Mathis l'ont utilisée. Trente paralytiques généraux inoculés ont donné 50 % de rémissions plus ou moins nettes.

5° Sodoku

En 1925, Salimbeni, Kermorgant et Garcin faisaient part de leurs résultats. Solomon en 1926 a, après eux, traité 62 paralytiques généraux.

Le *spirochoeta morsus muris*, agent du sodoku est inoculé au malade par injection sous-cutanée de sang de cobaye infecté. L'infection à partir du rat ne peut se développer en effet qu'après morsure.

Une réaction locale au siège de la piqure apparaît dans la majorité des cas ; c'est d'abord une induration simple, mais au bout de 10 à 15 jours la lésion prend un aspect de placard inflammatoire et l'évolution se fait, soit vers une vésicule qui se dessèche bientôt, soit vers l'escarre qui peut donner des ulcérations étendues. Une adénopathie inguinale apparaît, n'aboutissant pas à la suppuration mais s'accompagnant de douleurs dans le membre inoculé.

L'inoculation varie de 10 à 25 jours. Une réaction fébrile sans frissons survient alors et le maximum de température est atteint le lendemain et va durer quatre à cinq jours. Puis il se fait une chute thermique rapide. Ainsi se répètent plusieurs accès analogues que séparent des intervalles de 2 à 3 jours d'apyrexie.

Des phénomènes accessoires, malaises, éruptions diverses accompagnent fréquemment les hyperthermies.

On laisse se reproduire les accès durant un mois. On les interrompt ensuite par une injection de novar à 0gr. 30. Une seule injection suffit dans 50 % des cas ; exceptionnellement trois sont nécessaires.

A part les phénomènes locaux, les seules complications à signaler consistent en arthralgies étendues.

Quant aux *résultats*, ils diffèrent suivant les auteurs :

Solomon après un an donne les chiffres suivants : (sur 62 P.G.) : 56 % d'améliorations physiques, 20 % d'améliorations mentales, 16 % de décès durant le traitement, donc deux cas directement en rapport avec lui.

Neyman et Osborn comparant malaria et sodoku donnent les résultats suivants : 22 % de guérisons complètes par la malariathérapie, 8 % seulement par le sodoku.

B. ERYSIPELE

Son inoculation a, en quelque sorte, un intérêt historique puisque c'est elle que Wagner von Jauregg tenta dans ses premières recherches d'hyperthermie provoquée.

Depuis, l'inoculation de l'érysipèle semble avoir été délaissée complètement. Cependant de temps à autre des observations d'érysipèle amenant des améliorations de la paralysie générale sont rapportées.

Telle celle de Divaris qui propose en janvier 1923 l'internement d'un paralytique général. Il revoit son malade en juin 1924, guéri, et s'occupant de ses affaires : le malade avait eu un érysipèle avec forte température.

C. TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Enfin nous ne saurions terminer ce chapitre des pyrétothérapies infectieuses sans mentionner les expériences de Claude et Coste qui ont tenté d'utiliser dans un but thérapeutique la fièvre exanthématique du littoral méditerranéen.

L'inoculation faite à l'aide d'un broyat de *rhytiphthalmus sanguineus* (tiques de chien) donne après quatre jours d'incubation une pyrexie très élevée qui dure une douzaine de jours.

Les auteurs, qui n'ont pu continuer leurs recherches, voient là un nouveau procédé pyrétothérapique. Ils insistent sur l'innocuité de l'infection provoquée dans ces conditions.

Pyrétothérapies Chimiques

L'introduction dans l'organisme, dans un but pyrétogène, de composés chimiquement préparés, a été pratiquée avant la malariathérapie.

Les hyperthermies qu'ils provoquent sont d'origine :

— soit vraiment chimique : tenant à la nature même du corps injecté (soufre-benzine) :

c'est la *chimiothérapie pyrétogène* ;

— soit protéinique : le mécanisme de la plupart des préparations résulte en effet d'un choc albuminoïde et ces pyrétothérapies rentrent dans le cadre de *protéinothérapie*.

A. PROTÉINOTHÉRAPIE

I. La peptone

Dès 1909 Pilcz avait employé une solution de peptone à 30 % et obtenait quelques améliorations.

II. Le nucléinate de soude

Est expérimenté en 1909 par Fisher (de Prague)

qui l'emploie en solution à 10 %. Il l'utilise en injections sous-cutanées : 0gr. 50 tous les 2 à 4 jours.

Donath se sert de doses plus élevées, 1 à 2 grammes, mais sa formule est quelque peu différente :

Nucléinate de soude	} à 2 gr.
Chlorure de sodium	

Eau distillée q.s. pour 100 cc.

La température monte à 40°, mais l'inflammation locale est marquée. La série qui comporte 3 à 18 injections représente de 3 à 15 grammes. On peut obtenir ainsi 75 % d'améliorations, dont 50 % de rémissions complètes.

Il est certain que le nucléinate donne des résultats, mais à doses élevées il est susceptible de provoquer des accidents.

Lepine lui reconnaît des mérites dans le traitement de certaines affections nerveuses, mais peu de valeur dans celui de la paralysie générale. Il en avait dès 1907 préconisé l'emploi, mais avait constaté la rapide diminution de son influence pyrétogène dès la deuxième ou troisième piqûre.

III. Phlogétan-caséine-diphagin et d'autres produits

En 1923, Oskar Fisher expérimente un mélange d'albumines désintégrées (phlogétan) qu'il emploie à raison de 15 cc., en injections sous-cutanées et intramusculaires, tous les 2 ou 3 jours.

Les résultats sont très satisfaisants, mais ne commencent à apparaître qu'au bout d'une dizaine d'injections.

Guiraud et Sonn adjoignent du sulfate de caséine au traitement par le surfarsénol (1924) avec résultats.

En 1928 Mori injecte un dérivé caséiné directement dans le liquide céphalo-rachidien. Sur 31 paralytiques généraux il obtient 58 % de grandes améliorations, 9,3 % d'améliorations légères et 32,7 % de cas stationnaires.

La même année Fichter se sert de l'acide nucléinique (diphagin) en injections intraveineuses.

La lactothérapie est expérimentée par Ossipov, Bondareff, Marie et Kohen.

La levure de bière en injections intraveineuses est préconisée par Urecchia.

IV. *La tuberculine*

Wagner von Jauregg l'avait expérimenté au début de ses recherches. De 1895 à 1901, il injecte à 60 de ses malades des doses élevées de tuberculine et obtient 20 % d'améliorations.

Pilcz publie en 1911 les résultats de 86 cas : 20 % de rémissions complètes avec reprises de la vie familiale. C'était là pour l'époque de très remarquables succès.

Mais la tuberculine allemande (Koch) était peu

maniable et dangereuse. Celle que devait préparer l'Institut Pasteur fut utilisée par Anglade (1917) : elle lui a donné d'excellents résultats et il lui est resté fidèle (Congrès d'Anvers 1928). On trouvera dans la thèse de son élève Bulos la technique et les résultats du traitement.

Goria, puis A. Marie et Cohen associent par la suite le bismuth et la tuberculine. Ils obtiennent ainsi sur 11 paralytiques généraux, 6 rémissions complètes, 4 arrêts et 1 décès.

V. *Les vaccins antityphoïdiques*

Ils n'avaient donné guère de résultats à Wagner von Jauregg. Les américains cependant en ont récemment repris les essais (Mackensie, Knud, Hall et Gesty). Ils injectent un vaccin dont chaque centimètre cube contient 200 millions de bacilles. La première injection de 50 millions faite, ils règlent les injections suivantes selon les réactions du sujet. Les piqûres se font tous les 2 ou 3 jours ; elles doivent amener une hyperthermie de 39°5 à 40°.

Avec cette méthode, ils obtiennent sur 39 cas, 42,8 % de rémissions complètes et 16,3 % de décès.

VI. *Le saprovitane*

Plus récemment certains auteurs allemands (Bohm, Dreyfus, Cohn, Kurz, Rosahl, Weissenfeld) emploient

un produit (saprovitan) préparé à partir des saprophytes.

Siemerling emploie lui, des dérivés protéiniques du colibacille (pyrifer) et obtient sur 17 cas de paralytiques généraux, 23,5 % de rémissions complètes, 41 % d'améliorations, 23,5 % d'états stationnaires et 29% de décès.

VII. *Le vaccin antichancrelleux de Nicolle*

Préconisé par Sicard, il présente le grand avantage d'être absolument inoffensif et de permettre une pyrétothérapie véritablement « réglée ».

Le vaccin antichancrelleux de Nicolle (dit Dmelcos) est utilisé depuis longtemps pour la prévention et la guérison des complications du chancre mou.

La dose à employer utilement dans le traitement de la paralysie générale doit être recherchée par tâtonnement. En principe, c'est celle qui donne l'élévation thermique suffisante. Elle varie évidemment selon les sujets et l'on devra commencer prudemment : un demi centimètre cube d'abord, puis monter progressivement parfois jusqu'à 4 à 5 cc. L'injection se fait par voie intraveineuse.

La dose optima obtenue, on s'y tient. Mais il se peut qu'aux injections ultérieures, la réaction diminuée ou augmentée oblige à une dose plus forte ou, au contraire, régressive.

En agissant ainsi la pyrexie obtenue est remarquablement « réglée ». Deux à trois heures après la piqure, survient une sensation de froid tandis qu'apparaît un frisson intense et prolongé de type pseudo-palustre. En même temps la température monte à 39, 40° et le sujet se plaint d'une légère céphalée et d'un malaise général plus ou moins accusé.

L'augmentation de température ainsi amorcée se poursuit : elle pourra n'atteindre son acmé que 4 ou 5 heures après (40, 40°5). En tous cas, elle est toujours revenue à la normale le lendemain.

Sicard, Haguenau et Wallich associent un traitement antisypilitique : ils font à chaque injection et par la même aiguille une injection intraveineuse de sulfarsénol ou de tryparsamide.

Incidents. Contre-indications.

Le malaise général est peu durable. En tous cas, il n'entraîne pas d'anorexie et, 3 à 4 heures après la piqure, l'alimentation se fait normalement. Il n'y a pratiquement jamais de shok violent avec lipothymies et collapsus. La technique des doses croissantes suffit amplement pour éviter tout accident de cet ordre. Enfin, il n'y a ni sensibilisation, ni accoutumance et les accès se répètent avec autant d'intensité.

Une seule fois on a vu survenir une hématurie signalée par Sézary et Worms au cours d'un traitement pour

chancrelle. Il semble par conséquent qu'il faille éliminer de ce traitement les néphrétiques anciens.

Enfin, Trenel a vu survenir un épanchement pleural.

Résultats.

Devant les heureux résultats signalés par Sicard et ses collaborateurs (résultats qui se manifestent dès la 8^e ou 10^e injection), de nombreux auteurs ont expérimenté à leur tour le produit.

Sézary et Barbé ayant traité par l'arsenic 6 paralytiques généraux sans succès s'adressent au vaccin antichancrelleux. La plupart de leurs malades reçoivent deux séries de 6 injections amenant chacune 40° environ. Ils n'obtiennent, ce faisant, aucune amélioration clinique, mais signalent par contre dans tous les cas une diminution de l'albuminose sans retour à la normale.

Lepage traite les paralytiques générales démentes à des phases avancées et constate dès la 6^e piqûre des améliorations nettes.

Une observation de Mlle Pascal, Abramovitz et Briau est typique. Ces auteurs ont traité 6 paralytiques générales. Cinq étaient dans une phase avancée et furent mises au stovarsol : les résultats chez quatre d'entre elles furent négatifs. La sixième était une cachectique gâteuse : elle reçut, en 46 jours, 21 gr. de

stovarsol ; à la dixième injection, on associa du Dmelcos qu'on fit dès lors tous les trois jours à doses croissantes (8 injections en tout). Dès la troisième, les modifications furent véritablement surprenantes : le gâtisme disparut ainsi que l'excitation intellectuelle, l'autocritique, la mémoire, les sentiments maternels réapparurent. Il n'y eut aucun résultat au point de vue sérologique.

Barbé et Combemale, Combemale et Vullien ont publié leurs statistiques portant sur 39 paralytiques généraux. Deux séries de Dmelcos ont été faites chez leurs sujets : 6 malades ont été traités par le vaccin seul, 9 par le Dmelcos associé à la tryparsamide ou au stovarsol, 24 par l'association vaccin-novar.

Le vaccin seul n'a amené aucune amélioration (50 % d'aggravation, 50 % de décès). Associé aux antisypilitiques, il a donné des résultats meilleurs, mais guère différents si l'arsenic était employé isolément, le Dmelcos « ne fait pas mieux que le novar ou la tryparsamide ».

Combemale et Trinquet traitent 15 paralytiques généraux en associant au vaccin du novar ou de la tryparsamide. Ici encore les résultats sont nettement mauvais (100 % de décès dans une série), mais il est juste de dire qu'il s'agissait de malades très avancés ou grabataires,

Baudonin et Dupont ont soumis 24 paralytiques

généraux au traitement par le Dmelcos associé au traitement spécifique, les résultats n'ont guère été encourageants.

Radulescu vante l'emploi du Dmelcos mais Villacian n'en n'a obtenu aucun effet.

Enfin, Laignel-Lavastine et Bernal qui, sur 8 cas, ont eu 8 résultats nuls, ne voient pas les avantages d'une méthode, qui ayant les mêmes contre-indications que la malariathérapie (tares hépatorénales) lui est nettement inférieure.

B. CHIMIOTHÉRAPIE PYRÉTOGÈNE

Elle est d'un emploi beaucoup plus récent. Par ailleurs, les produits injectés sont en nombre très limité.

I. *Huile soufrée*

Borriy — avant même que les résultats de Wagner von Jauregg sur l'impaludation soient connus — avait utilisé des émulsions huileuses de soufre dans le traitement d'une paralysie générale. Son expérience n'avait guère été poussée.

Le vrai promoteur de la méthode est Schroeder. Cet auteur ayant eu à s'occuper d'un certain nombre de paralytiques généraux réfractaires au paludisme, pensa obtenir, par des moyens chimiques, l'hyperthermie que ne pouvait faire naître l'hématozoaire.

Il s'adresse au soufre sublimé en solution huileuse (sulfosine) et procède ainsi :

Il injecte 1 / 2 à 1 cc. d'huile soufrée par voie musculaire. Douze heures environ après la piqure, montée brusque de la température à 40° puis descente lente. Le tracé de l'accès thermique diffère donc de celui que donne la malariathérapie. Ici l'ascension est plus soudaine et la chute plus progressive. Au total, la courbe est beaucoup plus étalée.

En 24, 28 heures le retour à la normale s'effectue. On procède alors à une injection nouvelle, et ainsi de suite pour arriver à un total de dix injections et l'on aboutit au volume de 10 cc. de solution pour la dernière.

On peut éventuellement pratiquer deux à trois séries d'injections.

Résultats. Avantages.

En procédant de cette façon avec 14 paralytiques généraux, Schroeder a obtenu de fort beaux résultats : 57 % des malades sont entrés en rémission et repartis dans leurs familles. Parmi ceux-ci, on peut affirmer 36 % de guérisons contrôlées (six mois, 1, 4, 5, 6, ans).

La sérologie donne des résultats discordants avec la clinique. Parmi les malades en rémission, cinq ont eu les B.W. de leur liquide céphalo-rachidien négatifs avec baisse de la lymphocytose, parfois jusqu'à la normale. Par contre deux négativations avec baisse

de la lymphocytose ont été constatées chez quatre sujets non améliorés.

Il est incontestable qu'il s'agit d'un procédé d'une très grande simplicité. L'injection d'huile soufrée ne reconnaît pas de contre-indications, pas plus que celles relatives à l'âge, que celles résultant d'une tare.

Du point de vue pratique, il est essentiel de souligner qu'elle est peu dispendieuse, que la préparation est durable et stable, qu'elle est absolument inoffensive.

La méthode reconnaît de nombreux partisans à l'étranger.

Marcuse et Kallmann obtiennent, sur 32 cas, 59 % de rémissions dont 18 % apparemment définitives (1922).

Arno Warstadt voit deux rémissions chez 11 paralytiques généraux, dont 5 avaient, en vain, été malariés. La sulfosine, dit-il, « semble un équivalent remarquable » (1929).

Stiefler pense, lui aussi, que « l'emploi de l'huile soufrée est légitimé et que l'expérimentation mérite d'être continuée ».

Armenise, sur 12 sujets, constate 6 rémissions complètes et 5 améliorations. Spadolini Niève (d'Ancone), Waldemiro Pires (de Rio de Janeiro) obtiennent des résultats excellents par l'huile soufrée et préconisent son emploi, en reconnaissant cependant la préséance de la malariathérapie.

Cependant, en France, la méthode est reprise par Bory. Elle voit sa technique légèrement modifiée. L'auteur emploie la formule suivante :

Soufre octaédrique 0 gr. 005

Gaïcol 0 gr. 005

Camphre 0 gr. 01

Huile de Sésame 1 cc.

en ampoules stérilisées de 2, 3, 5 cc.

Chaque semaine, une injection d'huile soufrée de 2 à 8 cc. après tâtonnements pour obtenir la dose nécessaire à une hyperthermie dépassant 38°5 durant au moins 48 heures. Une fois l'accès terminé, injection de novar aux doses classiques.

Il y a une tolérance parfaite, parfois une douleur locale pouvant être atténuée par les analgésiques habituels.

Le procédé est expérimenté également par Levaditi, Pinard et Even qui sont loin de suivre les auteurs allemands. Si en effet ils reconnaissent l'inocuité du produit ainsi que sa tolérance, ils n'en obtiennent par contre aucun résultat.

Par ailleurs, Larrivé et Mestrallet ont relaté l'observation d'un *délire secondaire* après une cure soufrée.

Il s'agissait d'un paralytique général de 38 ans traité selon la technique de Schroeder, et qui, après une amélioration manifeste, accusa soudain des troubles hallucinatoires. Puis un délire de persécution doux

et tranquille basé sur des hallucinations auditives s'est installé.

A l'occasion de cet incident les auteurs tirent d'intéressantes conclusions pathogéniques. On a vu en effet que de nombreuses psychoses viennent remplacer ou se superposer à l'état démentiel des paralytiques généraux. Chez des sujets malarisés, Leroy et Médakovich, Claude invoquent un processus d'intoxication des centres nerveux par les toxines de l'hématozoaire. Par contre de nombreux auteurs, Gerstmann, Dujardin et Targowla, Bunck et Walter, Vermeylen et Vervaeck parlent d'une transformation du processus diffus de méningo-encéphalite en un processus circonscrit de syphilis cérébrale.

L'histoire de ce délire chez un sujet ou nul hématozoaire n'intervenait semble venir confirmer cette dernière hypothèse.

Crouzon, Mollaret et Michaux ont obtenu de bons résultats par l'huile soufrée. L'action sur la paralysie générale intéresse les troubles psychiques qui rétro-cèdent plus ou moins partiellement, en même temps que le malade récupère une certaine autocritique et une personnalité; simultanément les réactions du liquide céphalo-rachidien s'atténuent, mais ne disparaissent qu'avec lenteur. Les rémissions complètes de paralysies générales sont de l'ordre de 25 % allant parfois jusqu'à 40 %.

II. *La benzine*

Kaviukstis a utilisé la benzine en solution à 30 % dans l'huile d'olive. Il fait 5 piqûres par semaine, à des doses croissantes de 1 à 5 cc.

Avec de faibles hypertermies (38°) l'auteur aurait obtenu des rémissions complètes, avec reprise des occupations antérieures.

La méthode est encore trop peu diffusée pour être jugée en toute objectivité.

Pyrétothérapies Physiques

L'ELECTROPYRÉXIE

C'est de l'étranger et en particulier de l'Amérique que nous sont venus les principes et les directives des méthodes pyrétothérapiques électriques actuelles. Maingot a proposé à leur sujet le terme d'*électropyréxie*.

Deux procédés :

— l'un, utilise les courants de haute fréquence à basse tension et d'ondes moyennes, dits *courants diathermiques*. C'est le premier en date ;

— l'autre qui participe du même principe, emploie les courants de très haute fréquence, à ondes ultra-courtes. C'est le plus récent.

I. DIATHERMIE

Les courants diathermiques sont actuellement d'un emploi courant en thérapeutique. Nous ne croyons pas utile d'en préciser la technique de production ni les effets. Seules, les *modifications biologiques hyperthermiques* retiendront notre attention.

Les recherches de pyrétothérapie électrique devaient presque fatalement être orientées vers eux.

De fait, Donaggio en a suggéré l'usage dès 1923. Curran Pope essaye par la suite la méthode diathermique. Il l'emploie concurremment avec un traitement antisyphilitique et des séances de galvanisation de la moelle. Il est très satisfait des résultats et surtout de la facilité de réglage d'une telle pyrétothérapie. On peut, dit-il, « élever chez un malade donné, la température aussi haut qu'on le désire, aussi longtemps qu'on le désire, aussi souvent qu'on le désire ».

Il faut arriver au début de 1931 pour avoir des bases thérapeutiques solides avec les travaux de Neyman et Osborne, puis de Neyman et Koenig.

Les auteurs emploient un appareil à haute fréquence pouvant donner 5 à 6.000 ampères. Ils apportent un soin spécial à la construction des électrodes qui jouent un rôle important : il faut en effet qu'elles assurent une distribution convenable du courant, il faut aussi que le risque de brûlures soit réduit au minimum. Ce sont de grandes plaques fenêtrées faites d'un métal souple que double une forte épaisseur de tissu spongieux. L'une d'elles est postérieure, les deux autres sont antérieures, l'une pour la poitrine, l'autre pour l'abdomen.

Dans l'électrode thoracique passe les deux tiers

de l'intensité du courant, le tiers restant va à l'électrode abdominale.

On enduit la peau d'une pâte conductrice. On place les électrodes que maintient une camisole de toile.

Le sujet est couché sur un lit que recouvre un drap en gomme élastique doublé de couvertures. Sur le patient sont disposés un autre drap du même genre et d'autres couvertures. Ainsi la déperdition calorifique est réduite au minimum.

On fait passer le courant qui s'élève bientôt jusqu'à 3000 m. ampères environ. Au bout de 15 à 30 minutes, apparaît une transpiration abondante. La résistance de la peau baisse et l'on élève l'intensité jusqu'au niveau voulu. Les auteurs font ainsi passer sans inconvénients un courant de 6.500 m. ampères durant plusieurs heures. Ils suivent de quart d'heure en quart d'heure la température rectale qui s'inscrit sur un tracé. En une heure et demie, elle atteint ou dépasse 40°.

On arrête alors le courant. L'hyperthermie augmente alors quelque peu (1/2, 1°). Ce degré d'augmentation comme le début de l'hyperthermie, comme son degré maximum dépendent du sujet, de l'intensité du courant et de la perfection de l'isolement. Chez certains, il faut de nombreuses séances, chez d'autres l'hyperthermie obtenue dure plusieurs heures.

En général, Neyman prolonge la séance jusqu'à ce

que la température reste pendant 5 heures aux environs de 40°. C'est là évidemment un résultat obtenu par tâtonnements.

Une telle méthode soulève des critiques. Si l'on veut bien se représenter combien le fait, pour un sujet normal, de subir pendant plusieurs heures des températures de cet ordre est pénible, on s'imagine assez les difficultés que l'on doit éprouver à y soumettre des patients indociles, agités et irresponsables.

Neyman signale que ses malades sont, durant la séance, inquiets ou excités. Il conseille de suspendre immédiatement le traitement s'ils se meuvent violemment, s'asseoient ou menacent de descendre. On risque en effet des brûlures. Cependant Neyman n'a jamais eu d'accidents dans l'application de cette méthode, alors même que les patients étaient agités.

Au cours de son expérimentation totale sur 150 malades, l'auteur a soigné 85 paralytiques généraux.

41 % de ceux-ci ont eu une rémission clinique complète ;

19 % une amélioration partielle ;

40 % n'ont pas été modifiés.

Il n'y a eu aucun décès à déplorer.

De tels résultats sont évidemment fort intéressants. Ils le deviennent encore plus si l'on s'en tient aux principes mêmes de la méthode.

Neyman estime en effet, que pour avoir son plein

effet, l'électropyrexie doit donner 100 heures de température aux environs de 40°. Or, seulement 34 parmi les 85 paralytiques généraux ont bénéficié d'une telle technique, et sur ces 34 malades 80 % ont vu survenir une rémission complète.

Enfin pour faire mieux ressortir la valeur de la méthode, Neyman et Koenig publient une statistique comparée. Ils ont soigné trois groupes de 50 paralytiques généraux par l'une des trois méthodes : malariathérapie, sodoku, diathermie. Ils obtiennent des pourcentages de rémissions complètes suivant :

malariathérapie	22 %
sodoku	8 %
diathermie	24 %

Il est difficile cependant de tenir compte d'une pareille statistique. Le principe expérimental « toutes choses égales d'ailleurs » ne pouvant être rigoureusement établi.

J. Cash King et W. Coke ont poursuivi parallèlement à Neyman des essais analogues. Leur technique différait quant aux temps et aux intervalles des séances de diathermie. Ils estiment nécessaire une hyperthermie de 10 heures et font des séances quotidiennes pendant 8 à 10 jours.

Ils obtiennent en procédant ainsi les résultats suivants :

Sur 26 paralytiques généraux :

65 % d'améliorations notables,

18% de rémissions complètes.

Il y a eu un décès chez un malade atteint de néphrite chronique ; aussi, les auteurs en font-ils une contre-indication.

W. H. Schmidt de son côté, a constaté au bout de 9 séances de diathermie des améliorations nettes chez quelques paralytiques généraux. Il cite parallèlement aux résultats cliniques un cas évidemment suggestif de guérison biologique où le B.W. du sang est négatif à la fin de la première série des séances, et où après deuxième série le L.C.R. se négative à son tour.

Enfin Bosh et Mo indiquent une technique plus rapide. Grâce à elle, ils atteignent 40° en 20 minutes. Leurs résultats sur 50 cas traités donnent un pourcentage égal à celui de la malariathérapie.

En France, Schiff, Misset et Trelles rapportent à la *Société Médico-Psychologique* les essais qu'ils ont tentés de la méthode sur 3 paralytiques généraux.

Leurs conclusions sont très réservées et à vrai dire peu favorables, mais ils insistent sur les mauvaises conditions dans lesquelles ils ont opéré. C'est ainsi qu'ils n'ont pu employer que le quart de l'ampérage préconisé par Neyman.

II. COURANTS DE TRÈS HAUTE FRÉQUENCE

Ce sont des courants fournis par des générateurs à circuit oscillant et dont la fréquence dépasse environ 10.000.000 de cycles par seconde (système à lampes triodes).

A mesure que l'on diminue leur longueur d'onde (courants à ondes ultra-courtes) la propagation des courants de très haute fréquence a tendance à se faire autant par capacité que par conductibilité. Cette propagation commence à être utilisable en thérapeutique à partir de 50 mètres de longueur d'ondes environ.

On conçoit l'intérêt pratique de ces propriétés : *il n'est plus besoin de contact pour le passage du courant.*

De leurs effets biologiques, celui qui nous intéresse est l'effet calorique.

Historique.

Aux environs de New-York à Shenoctady, dans un laboratoire de recherches de la Général Electric Company, l'ingénieur Whitney dirige les essais d'un puissant poste émetteur de T.S.F. Les décharges qu'il produit sont de 20 k.w. et de 15 k.volts avec une alternance de 60.000.000.

A plusieurs reprises Whitney est frappé de malaises qu'accusent ses collaborateurs. Assoupissement et fièvre sont les symptômes les plus fréquents.

Ces faits sont confirmés par Bell et Ferguson qui ont eu l'occasion d'étudier les troubles occasionnés chez des sujets travaillant dans le champ de courants de très haute fréquence provenant d'appareils puissants à bord de navires. Ils en précisent les modalités : il y a d'abord élévation de la température cutanée, puis de la température centrale. En même temps apparaissent de la céphalée, de la fatigue, de l'assoupissement, parfois des étourdissements tandis que la tension artérielle baisse.

Toutes ces réactions varient avec l'intensité et la fréquence du courant. Elles sont maxima pour une fréquence de 50.000.000 correspondant à une longueur d'ondes de 6 mètres.

Le champ était dès lors ouvert aux expérimentateurs.

Carpentier et Boak étudient les effets de tels courants sur des cobayes syphilités. Sur 45 animaux infectés, 20 restent comme témoins, 25 sont traités. Quatre à sept jours après l'infection expérimentale, on les expose deux ou trois fois par semaine, pendant trente minutes. Le traitement est continué quarante jours. On produit ainsi chaque fois des hyperthermies allant de 3 à 5°.

Les expérimentateurs obtiennent les résultats suivants :

les 20 cobayes non traités, sont manifestement

infectés, deux meurent. Sur les 25 cobayes traités, 13 restent normaux (mais 7 ont une réaction de Kahn positive et 5 parmi eux un B.W. positif) deviennent manifestement syphilitiques mais guérissent par un traitement électropyreux ultérieur plus intense, 5 succombent à des infections intercurrentes.

Ces travaux expérimentaux ne sont d'ailleurs pas seuls et les résultats obtenus de part et d'autre engagent à tenter la méthode sur l'homme.

Méthode.

Hinsied et Carpenter imaginent et font construire un appareil destiné à permettre la mise en œuvre du nouveau traitement.

L'appareil produit des ondes d'une longueur de 20 à 30 mètres. Avec une énergie d'un k.w. on peut en l'espace d'une heure à une heure et demie élever à 40° la température du malade. Celui-ci est placé dans le champ de très haute tension que constitue l'espace entre deux plaques de grande surface. Il joue, en somme, le rôle d'un mauvais diélectrique entre l'armature du condensateur d'un circuit à haute fréquence.

On peut maintenir ou abaisser la température en modifiant la tension des plaques ou leur distance. On fait alors passer le courant. En 60, 80 minutes la température monte à 40, 40°5 et la sudation est

abondante. Elle nécessite pour éviter les brûlures l'évaporation des gouttelettes par un courant d'air chaud (200 l. à 60° par minute).

Le sujet est ensuite transporté sur un lit de repos, entouré de nombreuses couvertures chaudes, enroulé dans une toile caoutchoutée isolatrice. La température monte encore d'un degré et peut se maintenir à ce niveau six ou sept heures durant.

On répète une dizaine de fois de telles séances en laissant un jour entre chacune d'elles. Ainsi la courbe des hyperthermies est assez semblable à celle de la malariathérapie.

Halphen et Auclair ont, en France, particulièrement étudié et pratiqué la méthode. Leur technique est légèrement différente.

Ils emploient une longueur d'onde de 20 mètres qu'ils considèrent comme optima. Une fois la température de 40° obtenue, ils la maintiennent grâce au ralenti de l'appareil à un niveau dépassant légèrement 40°, durant 4 heures.

Avec l'élévation de la température, ils constatent une accélération du pouls et de la respiration, une baisse de la tension artérielle, une augmentation de la pression veineuse, concurremment à une baisse de la tension rétinienne et à une hypertension oculaire. La formule sanguine n'est pas modifiée, sauf qu'il y a une

légère hyperglobulie. Quant aux excréta, ils sont normaux, le malade perd un à deux litres de sueur. Le métabolisme général diminue durant la séance, mais augmente les jours suivants ; la tension artérielle, au contraire, reste au-dessous de son niveau antérieur.

Selon les cas Halphen et Auclair font des séances hebdomadaires, tri-hebdomadaires ou même quotidiennes.

Enfin Schliephake (d'Iéna) considérant que l'organe malade est le cerveau, place la tête directement entre deux plaques du condensateur en faisant passer naturellement un courant moins fort.

Accidents et contre-indications.

Les auteurs sont d'accord pour vanter l'innocuité de la méthode, le risque de brûlures une fois écarté par le dispositif d'assèchement, cette sorte d'électro-pyrexie semble être parfaitement bien tolérée.

Halphen et Auclair signalent un décès, mais il s'agissait d'un sujet dont l'état général avait contre-indiqué la malariathérapie et qui mourut subitement d'une embolie coronaire.

Cependant ces auteurs font remarquer qu'une telle médication étant essentiellement vaso-dilatatrice, hypotensive et hyperémiante, doit faire ranger au

titre des contre-indications, les *cardiopathies* mal compensées, les *hypotensions* marquées et les *gros états variqueux*.

Résultats.

Hinsied est extrêmement prudent dans l'interprétation de ces résultats. Il les donne sous réserve que leur valeur ne saurait être établie qu'avec le temps et la continuité des rémissions obtenues.

En avril 1931, Hinsied avait traité 17 paralytiques généraux, dont 11 quittèrent l'hôpital avec une grosse amélioration psychique (l'un d'eux est décédé ultérieurement), 6 restèrent en bonne voie d'amélioration.

En février 1933, son expérience s'étendait à 55 paralytiques généraux, mais sa réserve était aussi marquée.

Halphen et Auclair ont traité 20 paralytiques généraux (1932). Mais il faut insister sur ce fait qu'il s'agissait de rebuts de malariathérapie ou de sujets déjà malarisés sans résultats. Avec de tels malades les auteurs accusent cependant :

15 % de rémissions complètes avec reprises des occupations sans surveillance ;

20 % de rémissions avec reprise des occupations sous surveillance modérée.

Eux aussi, avant de rien affirmer préfèrent attendre a consécration du temps.

Wagner von Jauregg rapporte 17 cas, avec des résultats favorables mais qui lui paraissent inférieurs à ceux de la malariathérapie.

Ce que l'on peut affirmer, c'est que la méthode présente sur la diathermie des avantages incontestables. Commodité technique d'abord et surtout impossibilité de brûlures par déplacement des électrodes, toujours à craindre chez des sujets aux réactions imprévisibles. Par ailleurs il y a une répartition plus homogène de l'effet calorique malgré la différence de conductibilité de divers tissus. Le véritable bain de sueur dans lequel reste le sujet de longues heures est supprimé. La sudation s'évapore au fur et à mesure de sa production. Pour l'obtention d'une hyperthermie électrique c'est donc le moyen de choix. Mais la question n'est pas là. Elle consiste surtout à savoir si ces méthodes sont supérieures ou non aux méthodes purement médicales.

III. BALNÉOTHÉRAPIE

Les expériences de Schamberg et Rull, en 1917, celles de Bessemans, de Potter et Hacquaert (1928) font la preuve de la guérison d'accidents syphilitiques chez les lapins infectés par de simples bains chauds répétés.

On passe à l'expérimentation chez l'homme, en 1927, avec Schamberg et Tseng.

En 1931, Lee D. Cady et Ewerhardt expérimentent la méthode chez 13 syphilitiques. Ils élèvent progressivement la température du bain à 45°; en 20 à 40 minutes la température des sujets dépasse 40-41°. Le bain à la plus haute température supportée dure 20 à 40 minutes. Bain froid ensuite.

Gibson et Gordon, avec la même technique, obtiennent un très beau résultat dans un cas de tabès-paralyse.

Frantz Walinski à la clinique de Goldscheider s'aperçoit que la sudation entraîne une déperdition calorique considérable. Il injecte alors, 5 minutes avant le bain, 10 cc. de la solution de chlorure de sodium à 20 % ce qui diminue considérablement la sudation. Dès lors un bain à 36° suffit pour que la température dépasse durant 10 heures, 37°5, atteigne 40° durant 4 heures et 41° durant 22 minutes.

Deux paralytiques généraux et trois tabétiques sont améliorés au bout de 15 séances.

Kahler et Knollmeyer obtiennent, à la suite de Walinski et selon la même technique, de bons résultats cliniques, en même temps qu'une diminution des réactions humérales rachidiennes.

Les mêmes auteurs obtiennent des résultats analogues avec :

IV. L'ACTINOTHÉRAPIE

Les sujets subissent des bains en caisse, prolongés une heure et demie à deux heures. Auparavant, injection sous-cutanée de 1 milligramme d'atropine. Ensuite le malade est entouré de couvertures.

Fait intéressant, chez 4 sujets, les auteurs ont vu survenir un herpès labial tout comme s'il s'agissait d'une vraie fièvre.

Chimiothérapie antisyphilitique

Nous avons vu les différentes étapes du traitement antisyphilitique de la paralysie générale jusqu'à l'avènement des arsénobenzènes. A ce moment, l'échec du traitement spécifique paraissait établi pour tous.

La découverte d'Ehrlich ouvrait des espoirs immenses. A nouveau, les praticiens traitèrent leurs paralytiques généraux, mais les résultats ne répondirent pas à leurs efforts.

A l'heure actuelle, où la chimiothérapie antisyphilitique, après avoir pris un essor considérable, diffère grandement du traitement spécifique primitif, d'une part, grâce à l'introduction de substances médicalement nouvelles (bismuth), d'autre part grâce à des notions nouvelles qui se sont dégagées au cours de ces dernières années (nécessité du traitement mixte), il nous paraît intéressant de faire le point pour nous demander si cette chimiothérapie ne doit

être traitée qu'en parente pauvre de méthodes thérapeutiques plus récentes, ou si, au contraire, elle mérite encore une place importante dans le traitement de la maladie de Bayle.

Il est peu de questions aussi difficiles à exposer que celle du traitement chimiothérapie de la paralysie générale.

Pour nous faciliter la tâche, nous envisagerons d'abord la technique et les résultats des différents traitements spécifiques pris séparément, puis nous ferons une étude synthétique de la chimiothérapie antisypilitique.

I. LES ARSÉNICAUX TRIVALENTS

Ils sont encore discutés dans le traitement de la paralysie générale. En effet de nombreux auteurs, non seulement ne constatent pas de rémissions — ou alors très passagères — mais encore, accusent de graves accidents : réactivations poussées aiguës, ictus mortels.

Il reste cependant de nombreux partisans de la méthode, mais même parmi eux les réserves qu'ils formulent sont peu encourageantes.

C'est, par exemple, Leredde qui en 1923 estime que les beaux résultats du traitement antisypilitique ne doivent plus être contestés, mais qui ajoute :

« Malheureusement cette action thérapeutique est incomplète : après une période d'amélioration qui est en général considérable et très souvent prolongée, le malade meurt presque toujours après une période d'ictus ».

Les divergences des auteurs quant aux techniques et aux modalités du traitement sont encore grandes.

Milian, Marcel Pinard estiment qu'il doit être conduit exactement comme pour toute autre manifestation syphilitique : il faut des doses intraveineuses progressives, de façon intensive et prolongée.

Au contraire, Sicard préconise une méthode par petites doses, *journalières*, de 914. Ainsi arrive-t-il à injecter 9, 10 grammes par mois ; 28-30 grammes par an. Il obtient de bons résultats.

C'est en employant cette méthode que Rogues de Fursac et Furet arrivent à avoir, sur 43 paralytiques généraux, traités 15 résultats nuls (34,8 %), 10 rémissions très marquées (23,2 %) et 8 arrêts d'évolution (18,8 %).

Ce sont évidemment d'excellents chiffres que confirme Targowla mais ces pourcentages sont bien différents suivant les auteurs. C'est ainsi que Meyer sur 286 cas note 266 échecs, 13 améliorations et seulement 7 bons résultats (2,3 %). D'ailleurs, disent certains auteurs, on court toujours le risque de neuro-récidives, d'ictus, de convulsions, de mort subite

(Pelissier, Morawski, Leredde, de Massary et Chatelin).

Aubry et Trampon estimant les doses faites jusque là (4 gr. par série) insuffisantes et, recensant leurs résultats depuis 1920 avec des posologies plus conséquentes (7 à 8 gr. par série) avouent, sur 27 paralysies générales traitées :

13 insuccès	48 %
7 rémissions passagères	25,9 %
7 rémissions incomplètes	25,9 %

On cherche à expliquer la résistance du tréponème des paralysies générales. On tente aussi de porter le médicament au contact même des lésions, pour favoriser son action tréponémicide.

On arrive ainsi à multiplier les voies d'introduction. Citons pour mémoire, les injections arsénicales dans la dure-mère; l'injection intraveineuse de 100 cc. de sérum hypertonique 6 heures avant l'injection de novar (Corlens); les narcoses à l'éther succédant à l'injection de novar pour rendre le parenchyme plus vulnérable à l'action des sels introduits; la voie intra-ventriculaire (Hammond et Scarhi); la ponction de la carotide interne (Enderlen et Knauer), etc...

Toutes ces méthodes sont plus audacieuses que pratiques.

L'introduction des novarsénobenzols dans la cavité rachidienne mérite plus d'intérêt. Dès 1913, Sicard et Reilly, Marinesco l'avaient proposée, sous le nom de *rachi-séro-salvanothérapie*.

Les Américains, Swift et Ellis en reprennent le principe. Ils font une intraveineuse de novar et, une heure après, prélèvent 40 cc. de sang qu'ils mettent à décanter. Le lendemain ils injectent dans le rachis, 10 cc. de ce sérum (préalablement chauffé une heure à 56°) après avoir auparavant retiré une quantité égale de liquide céphalo-rachidien. Ainsi on risque moins de danger qu'avec l'injection rachidienne directe et l'on fait des séries de 6 injections hebdomadaires séparées par trois mois de repos.

La rachisalvanothérapie employée en Roumanie et surtout en Amérique (Robertson dit avoir 50 % d'amélioration) est à peu près abandonnée en France.

II. LES ARSÉNICAUX PENTAVALENTS

Pour expliquer les résultats médiocres des arsénobenzols trivalents dans la cure de la paralysie générale les hypothèses étaient multiples.

Doses insuffisantes pour certains. Le défaut de neurotropisme de la médication pour d'autres. Sa fixation nerveuse non réalisée pour Sézary et Barbé.

Ces derniers auteurs, persuadés que la fixation de l'arsenic sur la cellule nerveuse obtenue, les résultats changeraient de tout en tout, essaient avec tenacité de l'obtenir. D'abord, en favorisant par un choc (protéines, tuberculine, nucléinate), mais sans succès.

Ensuite en sensibilisant la cellule nerveuse : Sicard et Roger par des chloroformisations répétées, Gestan et Riser par des injections de somnifères.

C'est alors que les auteurs tentent d'utiliser les arsénobenzènes pentavalents. Ceux-ci sont, en effet, neurotropes (toxicité pour le nerf optique); d'autre part, ils ne deviennent actifs qu'après réduction : or le tissu nerveux a un pouvoir réducteur (les arsénicaux trivalents n'agissent, eux, qu'après oxydation).

A vrai dire, les arsénicaux pentavalents avaient été employés comme antisypilitiques (hectine, dérivés de l'acide arsénique) mais rapidement abandonnés, car Ehrlich les avait estimés nettement inférieurs aux arsénicaux trivalents.

En 1921, Fourneau, M. et M^{me} Trefonel préparent un dérivé acétylé de l'acide oxyaminophénylarcinique, le stovarsol, qui, expérimenté dans le traitement de la syphilis *per os*, par Levaditi et Louis Fournier, donne de bons résultats.

De nombreuses préparations similaires voient rapidement le jour. Citons le tréparsol, l'acétylarsan, l'arsaminol.

Jacobs et Heildelberger préparent à l'Institut Rockfeller le sel de soude du dérivé phényglycine de l'acide arcinique : la tryparsamide.

Nous allons étudier l'action de ces divers arséno-

benzènes pentavalents et leurs résultats dans le traitement de la paralysie générale surtout ceux du stovarsol, de la tryparsamide et de l'acétylarsan.

A. *Stovarsolthérapie*

Sézary et Barbé sont les promoteurs de cette méthode, dont ils ont résumé la technique et les résultats en de nombreuses publications.

Ils sont arrivés à utiliser le stovarsol en vertu des principes énoncés plus haut et après de nombreuses recherches où furent successivement utilisées de très nombreuses substances médicamenteuses.

Le stovarsol est plus actif par voie parentérale que par voie digestive (Sézary et Pomaret). Pour l'introduire par voie intraveineuse ou sous-cutanée, il faut utiliser le sel sodique (stovarsol sodique).

Méthode.

La technique en est simple : au moment de l'injection, on dissout le produit dans l'eau distillée (10 cc. d'eau pour 1 gr. de stovarsol).

Les auteurs ont, au début, pratiqué trois injections intraveineuses par semaine en partant de 0 gr. 50 et en montant à 1 gr. 50. Quinze injections ainsi effectuées, le malade recevait 22 gr. par série.

Cependant une telle technique amena des troubles visuels, dont quelques-uns furent assez graves pour amener la cécité complète. Les auteurs accusèrent

7,35 % de troubles visuels, dont 3 % de cécité complète.

Dès lors, Sézary et Barbé modifient leur technique. Ils font les injections sous-cutanées : la première à 0gr. 50, les autres à 1 gr. Le nombre des injections monte parfois à 30. Entre chaque série, repos d'un mois.

Ainsi modifiée, la technique ne donne lieu à aucune névrite optique mais il y a lieu cependant de signaler quelques incidents.

Incidents. Contre-indications.

Le traitement est parfaitement toléré, même chez des sujets à état général déficient. M^{lle} Pascal propose, pour éviter les phénomènes d'intolérance, d'associer au stovarsol la théobromine (0gr. 50 à 1 gr. par jour), et de mettre les sujets au régime lacto-végétarien. Les quelques complications survenues sont anodines : érythèmes scarlatiniformes, névrites cubitales et chez certains sujets excitation, d'ailleurs passagère.

Signalons cependant que Baudoin, Largeau et Brisson ont noté des crises épileptiformes suivies de coma ; que Leuret, Donnadieu, Barbier, Chenevon et Devic ont observé des cas de paralysie spasmodique.

Il est d'ailleurs difficile d'affirmer la nature toxique de ces accidents plutôt que leur nature syphilitique, par réactivation de lésions latentes.

Les contre-indications restent les *insuffisances hépato-rénales sérieuses*, les *lésions de la rétine ou du nerf optique*, enfin, fait paradoxal, certaines affections nerveuses, le tabès en particulier.

Avec leur technique actuelle, Sézary et Barbé n'ont eu à déplorer aucun trouble visuel sur plusieurs centaines de cas traités. Cependant et comme le fait remarquer P. Masquin, il est de bonne règle de suivre quelques principes pour ne pas provoquer d'amblyopie. On procède à un examen du fond de l'œil chez les sujets qu'on doit traiter et l'on élimine ceux qui présentent de l'œdème de la pupille. Par ailleurs, il faut pratiquer systématiquement des examens ophtalmoscopiques au cours du traitement, pour l'interrompre à la moindre pâleur papillaire. On se trouvera bien dans ces cas de pratiquer, dans la région temporale, des injections sous-cutanées de strychnine.

Cornil et Hanshalter signalent le fait suivant : chez un malade ayant eu un début de névrite optique, et antérieurement soigné par le cyanure de mercure, les auteurs appliquent le traitement au stovarsol et constatent, non une aggravation, mais une stabilisation de la névrite.

Résultats.

L'amélioration, si elle doit se produire, est relativement rapide. Elle apparaît en général avant la fin

de la première série, parfois, pendant la deuxième. Si après deux séries, un sujet n'a tiré aucun bénéfice du traitement, il semble qu'on n'ait pas à le continuer. Au contraire, un résultat favorable est véritablement consolidé par plusieurs séries.

Sézary et Barbé publiaient en 1929 une statistique portant sur 125 cas de paralysies générales traitées. A l'heure actuelle, le nombre de leurs malades qui ont reçu du stovarsol dépasse 300.

Les résultats que nous résumons — renvoyant pour plus amples détails à leurs nombreuses publications — n'ont trait qu'aux 125 malades suivis de 1923 à 1929. Ils étaient à tous les stades de l'affection sans que les auteurs aient éliminé les sujets dont l'état général ou mental était très atteint.

Sur 31 paralytiques généraux excités ils obtiennent :
68 % d'amélioration et 32 % de résultats nuls ou peu appréciables.

Sur 41 paralysies générales avec affaiblissement intellectuel :

58,5 % d'améliorations,
41,5 % de résultats nuls ou peu appréciables.

Sur 53 déments :

26,4 % d'améliorations,
73,6 % résultats nuls.

Il n'y a pas parallélisme entre la clinique et la biologie.

Dans le sang : le B.W. est négativé dans 34 % des cas.

Dans le liquide céphalo-rachidien : le B.W. est négativé dans 34 % des cas, la leucocytose diminue dans 73 % des cas, l'hyperalbuminose dans 55 % des cas.

B. TRYPARSAMIDE

Préparée à l'Institut Rockefeller de New-York par Jacobs et Heidelberger, la tryparsamide était primitivement destinée à lutter contre la trypanosomiase. Ce n'est qu'ultérieurement qu'on la préconisa dans la syphilis nerveuse (Lorenz, Loewenhardt).

Expérimentée en de nombreux centres neuro-psihiatriques, elle a été en France surtout étudiée par Guillain, Sicard et Hagueneau.

Méthode.

Sel peu toxique : dose mortelle entre 0 gr. 75 et 2 gr. 75 par kilogramme (Brown et Pearce). Les auteurs américains l'emploient associé à la médication mercurielle (salicylate de mercure).

En France, la technique habituellement employée est la suivante : une injection hebdomadaire intraveineuse de 1 gr. d'abord, ensuite de 2 gr. puis pour les suivants de 3 gr. En tout 21 à 24 grammes. Le sel, dissous extemporanément dans l'eau distillée est

injecté immédiatement. Après la série, repos variant de 1 mois 1/2 à 3 mois, puis nouvelles séries : 3 à 4 parfois.

Précautions. Incidents.

Il convient avant tout traitement d'examiner les sujets et de rechercher une lésion rénale, l'albuminurie contre-indiquant la médication. Il convient également de pratiquer un examen ophtalmoscopique, car l'on sait la toxicité des arsénicaux pentavalents pour le nerf optique. Toutes craintes levées de ce côté, il n'est guère d'accidents possibles. Seuls peuvent survenir des incidents, vomissements, malaises.

L'amblyopie signalée par les auteurs américains comme fréquente (10 %) voit sa survenue singulièrement réduite par une surveillance suivie de l'état de la papille. Personnellement, nous n'en n'avons jamais vu survenir.

Résultats.

Dès 1924, Guillaïn et Girot traitaient trois paralytiques généraux par la tryparsamide, sans amélioration, mais attendaient, avant de conclure, d'autres expérimentations.

Sicard et Hagueneau qui ont beaucoup contribué à la diffusion de la méthode ont, en quatre ans, une statistique de 20 cas, dont 3 ne rentrent pas dans les conditions expérimentales. Cliniquement, ils obtien-

ment 40 % de rémissions complètes, 40 % d'états stationnaires, 10 % de décès. Biologiquement, quatre guérisons humérales, 4 formules non modifiées.

Brown et Martin ont traité 17 paralytiques généraux, aux divers stades, dont deux grabataires. Sur les 15 malades restant 35,3 % de rémissions complètes, 18,6 % d'améliorations légères, 17,7 % d'échecs, 17,7 % de mort. Enfin, 50 % des courbes humérales tendent vers la normale.

C. *Acétylarsan*

Sa faible teneur en arsenic ne permettait pas de placer en son utilisation dans le traitement de la syphilis nerveuse de trop confiants espoirs. De fait, les pourcentages qu'il donne sont comparables à peine à ceux fournis par les arsenicaux trivalents.

Combemale et Trinquet en ont, en plusieurs publications, donné les chiffres. Sur 16 paralytiques généraux, ils obtiennent 11,1 % de rémissions complètes, 11,1 % de décès, 18,7 % d'améliorations légères et 50 % d'échecs.

Comme l'on voit c'est là un produit inférieur à ceux déjà étudiés.

III. LE MERCURE

Si Fournier avouait déjà en parlant de la médication mercurielle : « autant de malades, autant d'in-

succès », l'opinion de nos jours n'a guère changé. Il est non seulement abandonné, mais déconseillé, comme dangereux, par certains.

IV. LE BISMUTH

La plus récente (1922) des médications tréponémicides a justifié un temps l'engouement des auteurs. Mais les rémissions qu'elle donna furent transitoires. Elle donne pourtant des résultats incontestables dans le traitement de certaines affections nerveuses.

En matière de paralysie générale le bismuth modifie heureusement les formules du liquide céphalo-rachidien. Bodin qui a délaissé l'arsenic pour les accidents qu'il lui a donné, emploie systématiquement le bismuth. Marie et Kohen s'en servent couramment en l'associant à la tuberculine ; on a vu les résultats qu'ils en obtiennent.

Ciampi et Fidanza (1932), après Lafora (1926), Riquier (1929), de Paoli (1930), Fiamberti (1931), préconisent le bismuth dans la prophylaxie de la syphilis nerveuse.

Lorsqu'on jette un coup d'œil d'ensemble sur les diverses médications antisypilitiques on s'aperçoit rapidement que les résultats fournis par chacune d'elles, prise isolément, sont loin d'être brillants.

En est-il de même du traitement spécifique tel qu'on le conçoit actuellement, c'est-à-dire soit du traitement mixte, soit du traitement multimédicamenteux ? Il ne le semble pas.

Les diverses opinions, pour la plupart pessimistes, que nous avons exposées dans le chapitre précédent, ont trait, en effet, à des traitements anti-sypilitiques un peu spéciaux, puisqu'une seule substance médicamenteuse y fut employée. Dans ces cas, on le conçoit facilement, les résultats ne peuvent guère être excellents.

Par contre, lorsqu'on emploie un traitement mixte ou un traitement multi-médicamenteux, prolongé et intensif, les résultats deviennent meilleurs et sans dépasser ceux de la malariathérapie, ne semblent pas en être de beaucoup inférieurs.

Il faut toujours avoir présente à l'esprit la notion que la paralysie générale constitue avant tout une manifestation de la spécificité. Comme telle, elle est justiciable du traitement antisypilitique.

Celui-ci doit donc être institué dans tous les cas, soit seul, soit en association avec des traitements plus

modernes, tels la malariathérapie, la recurrentothérapie, la sulfopyrexie ou le Dmelcos intraveineux.

Il est des auteurs comme Milian, Touraine et d'autres encore qui, après avoir expérimenté la malaria-thérapie, sans résultats décisifs, ont rejeté cette méthode et n'utilisent plus actuellement que le traitement anti-syphilitique, seul ou associé soit au Dmelcos intraveineux, soit dans certains cas, à la chrysothérapie.

Milian préconise l'emploi d'un traitement prolongé et intensif, comme dans toutes les autres manifestations de la syphilis. Il conseille la conduite suivante : commencer par une cure bismuthique. Bivato!, à la dose de 3 centicubes par injection, deux fois par semaine jusqu'à la dixième piqûre. Ensuite, 2 centicubes par injection, pour les dix injections suivantes. *Sans interruption*, faire une série de 914 à des doses progressivement croissantes : 0 gr. 30, 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 90, 0 gr. 90, 1 gr. 05, 1 gr. 05, 1 gr. 20, 1 gr. 20. Les injections sont pratiquées tous les trois à cinq jours.

Après un très court repos, cure mercurielle à la dose de 0 gr. 10, par injection. Une piqûre tous les 6 jours. En tout 9 à 12 injections.

Puis une nouvelle série arsénicale identique à la première.

Touraine commence également par une série bis-

muthique, suivie ensuite soit d'une série mixte (arsenic-mercure ou arsenic-bismuth), soit de stovarsol ou de tryparsamide. Dans certains cas, il associe une série d'injections intraveineuses de vaccin anti-chancrelleux de Nicolle au traitement antisymphilitique.

Dans tous les cas, la thérapeutique spécifique doit être prolongée.

On peut discuter évidemment la posologie de certains médicaments et, en particulier, du 914. Les doses employées par Milian peuvent paraître exagérées, mais, en général, s'il n'y a pas d'accidents avec une dose de 0 gr. 60 de novarsénobenzol, ils ne se produisent plus avec des doses plus élevées.

Il est à remarquer que chez les paralytiques généraux, le traitement antisymphilitique doit débiter par une série bismuthique et non par du novar. Celui-ci peut, en effet, réactiver certaines lésions anciennes.

THÉRAPEUTIQUES DIVERSES

Nous rangeons ici, enfin, quelques procédés proposés par divers auteurs et qui n'ont pas eu de grande diffusion. Ils ne rentrent dans le cadre ni du traitement anti-syphilitique, ni dans celui de la pyrétothérapie. Nous serons très brefs à leur sujet.

I. *Transfusion de sang*

Se basant sur les conceptions pathogéniques de la paralysie générale (Dujardin et Targowla), Pinard et Horowitz pensent que la superinfection syphilitique pourrait allergiser les paralytiques généraux et donner des résultats favorables.

Ayant à 3 paralytiques généraux transfusé du sang de syphilitique secondaire en pleine évolution, ils ne constatent pas chez leurs malades d'apparition d'accidents, et le liquide céphalo-rachidien prend une biologie de superinfection.

Une de leurs malades ainsi traitée et gâteuse meurt de broncho-pneumonie. Un sujet est amélioré.

II. *Opothérapie*

A notre connaissance, seuls Buscaino et Risconti

ont tenté d'obtenir des améliorations par l'extrait thyroïdien.

III. *Virus antirabique*

Tomasi (de Palerme) au centenaire de Fournier, apporte le résultat de ses expériences. Il estime que le virus antirabique, dont le neurotropisme est marqué, joue une action locale immunisante pour le tréponème. Le traitement antisyphilitique ultérieur serait beaucoup plus actif. L'auteur, chez 10 paralytiques généraux avancés, aurait eu 50 % de rémissions complètes et 50. % d'améliorations.

Nicolau, Cruveilhé et M^{me} Kopciowska ont abouti à des conclusions analogues au sujet de syphilis nerveuses chez les lapins traités au virus Pasteur.

Mais Sézary conteste l'utilité du virus antirabique.

IV. *Virus herpétique.*

Naegeli remarquant la fréquence de l'apparition d'herpès chez les sujets en cours de malariathérapie se pose la question des relations de l'herpès avec les effets du traitement malarique.

Avec Milian, il pense que certaines infections ont un biotropisme proherpétique. Il en est ainsi pour la malaria. Le virus herpétique, neurotrope, serait nécrotrope pour le tréponème.

Naegeli se demande s'il n'y aurait point là une thérapeutique possible et il souhaite qu'on la tente.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. Pierre Gin..., 46 ans, employé des P.T.T., mutilé de guerre, amputation de la cuisse gauche à mi-hauteur.

Bien portant jusqu'en octobre 1931. A cette époque, sa famille note chez lui un brusque changement de caractère, consistant en colères violentes, irrascibilité, etc... Elle rattache ces différents troubles aux douleurs vives du moignon, dont le malade se plaint depuis un mois environ.

Le malade continue à travailler et il remplit ses fonctions d'une façon très satisfaisante. Brusquement en novembre 1931, il est pris de colère violente au bureau et il adresse à son chef des injures. Ce dernier, après avoir consulté la famille du malade, adresse celui-ci au Comité Médical des P.T.T. où le diagnostic de paralysie générale est posé. Le malade est mis, peu de temps après, à la retraite.

Nous voyons le malade en novembre 1931. Il fait bonne impression ; il est absolument calme et répond

d'une façon sensée aux questions qu'on lui pose. On note cependant que le malade cherche ses mots, comme si son vocabulaire s'était brusquement épuisé. Il existe des troubles de la mémoire portant surtout sur des faits anciens.

On ne trouve pas d'antécédents de spécificité. Le malade déclare n'avoir jamais eu ni chancre, ni roséole, et l'on n'en trouve pas trace. On apprend par le frère du malade que ce dernier a fait plusieurs fugues depuis la cessation du travail. Il a fait par ailleurs quelques dépenses importantes qui contrastent singulièrement avec son avarice habituelle. Ainsi, après s'être découvert des talents pour la peinture, il achète tout le nécessaire du peintre.

L'examen clinique montre peu de choses. En dehors des troubles de la parole et de la mémoire, déjà notés, on ne constate aucun signe de spécificité.

Les reflexes tendineux sont normaux. Ces pupilles sont égales, régulières et elles réagissent bien à la lumière. Il n'y a pas de leucoplasie. Le cœur est normal. La tension à 14 1/2-8 1/2 au Vaquez. La matité hépatique a des dimensions normales ; le foie ne dépasse pas les fausses côtes. Il n'y a pas de troubles urinaires, ni sphinctériens.

La ponction lombaire est refusée. La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive.

Traitement commencé le 16 novembre 1931. D'abord, 12 injections de bivatol ; une injection tous les trois jours. Puis, immédiatement après, série mixte, arsénico-bismuthique : 7 gr. 80 de novarsénobenzol à des doses croissantes de 0 gr. 15 à 0 gr. 90 et 12 injections de bivatol (2 cc.).

Trois semaines de repos. Puis, série novarsénobenzol-arqueritol.

En juin 1932, B. W. négatif, une légère amélioration clinique est constatée. Il ne se produit plus de fugues, mais les colères, quoique diminuées, persistent.

En juillet-août, 15 injections de bivatol.

En octobre, six injections intraveineuses de Dmelcos. Les quatre premières donnent de beaux accès thermiques à 40°-40°5. Les deux dernières, malgré une augmentation de dose, ne donnent qu'une légère élévation de la température à 38°2 et à 38°5.

Immédiatement après les injections de Dmelcos, on pratique une série de novarsénobenzol-arquéritol.

Vers la fin de l'année 1932, une sérieuse amélioration clinique est notée. Le malade est plus calme. Il sort non accompagné. Il va faire des achats. Il se rend à nouveau compte de la valeur de l'argent, et son avarice ancienne réapparaît. Il commence enfin à comprendre qu'il est malade, mais attribue sa maladie à la blessure qu'il reçut pendant la guerre, et à un

mauvais fonctionnement rénal. Les troubles de la mémoire ont disparu complètement.

En février-mars 1933, série de stovarsol sodique, 21 grammes. Le malade paraît absolument normal. Il décide d'acheter une petite maison dans la banlieue, parce qu'il prétend que les bruits de Paris l'empêchent de dormir. Il fait lui-même toutes les démarches nécessaires pour cet achat et personne ne s'aperçoit qu'il s'agit d'un paralytique général.

En novembre-décembre 1933, 15 injections de bivatol.

Mis à la retraite, le malade ne sort plus guère de chez lui, où il s'occupe du jardin qu'il a acheté.

En février 1934, les résultats se maintiennent. Il n'y a plus aucune signe psychique, sauf une certaine irascibilité. B.W. négatif.

Le malade refuse ensuite tout traitement, trop onéreux, dit-il, pour un homme dont la retraite a été « brutalement réduite par les décrets-lois ».

Revu en mars 1935, le malade va bien.

OBSERVATION II

Car... Const..., 30 ans, cordonnier, est hospitalisé à Villejuif en juillet 1929, pour paralysie générale.

L'impaludation y est pratiquée avec, en tout, huit accès. Puis une série de stovarsol : 20 grammes.

Le 27 octobre 1932, une ponction lombaire montre un B.W. positif, albumine 1,40 ; leucocytes 65 ; Pandy positif ; benjoin colloïdal 2222222222000.

Le 31 mai 1933, le malade vient consulter à l'hôpital, on constate une grosse déficience mentale, un tremblement fibrillaire, de la leucoplasie commissurale bilatérale, l'abolition des reflexes achilléens.

Ponction sous-occipitale pratiquée le 2 juin 1933. B.W. positif ; albumine 0,80 ; leucocytes 15 ; Pandy positif. Dans le sang, B.W. positif, Vernes 92.

Le malade reçoit du 19 juin au 19 octobre 31 gr. 50 de stovarsol sodique. En novembre, B.W. positif. Aucune amélioration clinique.

Du 14 décembre au 6 février 1934, 15 grammes de stovarsol. Le 9 avril 1934, B.W. négatif, Hecht négatif ; Meinicke positif.

Légère amélioration clinique. Reprise des occupations professionnelles.

Du 12 avril au 14 juin 1934, 16 grammes de stovarsol. Deux mois de repos, puis nouvelle série de stovarsol (20 grammes), du 27 août au 22 novembre.

Repos de trois mois et nouvelle série de stovarsol, actuellement en cours.

En résumé : paralysie générale chez un jeune homme de 30 ans. Malariathérapie en juillet 1932, sans résul-

tats nets. Stovarsolthérapie prolongée et intensive depuis deux ans et demi. Reprise progressive des occupations, sans cependant, modifications notables de psychisme.

OBSERVATION III

Vig... Henri, 42 ans, ouvrier, a présenté un chancre syphilitique, en 1925, pour lequel il a consulté à l'hôpital Saint-Louis. Traité pendant un an dans le service du Docteur Ravaut, puis abandonne le traitement.

Se marie en 1928. Sa femme fait deux fausses couches de 2 et de 3 mois. Une fille bien portante.

En janvier 1934, est pris d'une vive agitation. Etat psychique caractérisé par de la confusion mentale.

Conduit à l'hôpital quelques jours après le début des accidents. Signes nets de déficience mentale. En outre, signes de tabès fruste : réflexes rotulien et achilléen gauches abolis ; mydriase sans abolition du réflexe à la lumière ; pas de Romberg.

Refuse la ponction lombaire. B.W., Hecht et Meinicke, positifs.

Traitement : du 25 janvier au 9 février 1934, 15 injections de cyanure de mercure. Repos de huit jours, puis série de 12 bivatol.

Du 18 avril au 6 juin 1934, 20 grammes de stovarsol, sérologie toujours positive.

Du 16 juillet au 28 novembre, 21 grammes de stovarsol.

Du 4 janvier 1935 au 16 mai, 15 bivato et 14 gr. 50 de stovarsol.

Légère amélioration de signes cliniques. N'a pas repris ses occupations. Sérologie positive.

Problèmes Para-Thérapeutiques

La diffusion des procédés modernes du traitement de la paralysie générale apporte certaines notions nouvelles concernant leurs conséquences médico-sociales et médico-légales.

I. *Danger de contagion du paludisme expérimental*

Au début, le personnel hospitalier ému par la possibilité de contagion palustre protesta par voie administrative contre l'application de la méthode. Les apaisements nécessaires lui furent donnés. Le paludisme, disait-on, ne saurait être contracté car la malaria d'inoculation ne contient que des formes asexuées. En nos régions, les anophèles n'existent pas.

En fait, on a trouvé des anophèles dans de nombreuses mares de la région parisienne (Brumpt) et depuis on a découvert les gamètes. D'ailleurs dans la transmission, l'hôte intermédiaire habituel n'est pas néces-

saire, un pou, une punaise, un moustique quelconque pouvant inoculer.

Des expériences furent faites. M^{me} Barzilai-Vivaldi les trouva négatives. Kirschbaum, Engel. O. Fisher les reprirent avec résultat positif.

En définitive, l'infestation anophélique accidentelle est possible, mais elle est rare. A la clinique Sainte-Anne où les conditions initiales rigoureuses du début ne sont plus maintenues (impaludés et non-impaludés sont dans les mêmes salles), on n'a vu aucun cas de contagion.

Pratiquement, la malaria expérimentale ne crée pas d'endémie.

II. *Les centres de malariathérapie*

L'obligation d'avoir des souches convenables, la conservation de celles-ci, la nécessité d'un personnel médical, scientifique et hospitalier instruit de la méthode, a fait apparaître de plus en plus impérieuse la création de centres malariathérapiques.

Bientôt l'Académie de Médecine rédigeait un premier vœu : « que des centres de malariathérapie soient créés, à Paris d'abord, et autant que possible dans diverses régions de la France pour procurer aux malades atteints de paralysie générale les moyens d'utiliser une thérapeutique qui s'est montrée déjà remarquablement efficace, et qui pourrait être amé-

liorée, encore, grâce à un matériel d'étude confié à des techniciens, médecins et biologistes ».

En conformité à ce vœu, le ministre de l'hygiène, s'appuyant sur un avis favorable de la commission de prophylaxie des maladies vénériennes, a prescrit l'organisation de ces centres (circulaire du 20 juillet 1929).

Comment l'organisation en était-elle conçue ? Sous l'autorité du chef du service dermato-syphigraphique et en liaison avec le directeur de l'asile d'aliénés.

A la séance du 29 octobre 1929 de l'Académie de Médecine, Lepine fait remarquer que le directeur de l'asile d'aliénés est fréquemment un administrateur seulement et non un médecin. Claude s'élève contre le choix d'asiles d'aliénés pour centres de traitement.

En définitive, l'assemblée adopte à l'unanimité le deuxième vœu suivant : « Que ces centres soient institués en premier lieu dans des services hospitaliers de neuropsychiâtrie, normalement destinés aussi bien au choix des malades à soumettre à cette méthode nouvelle qu'à l'exécution du traitement ».

Mais un peu plus tard, Claude, Costa et Garand constataient la carence des pouvoirs publics. Il serait pourtant souhaitable de voir s'établir de pareils organismes qui rendraient des services marqués. A Tou-

louse, par exemple, au centre de Prophylaxie des Maladies nerveuses, sur 1.000 consultants, on a entrepris 80 impaludations, sans avoir à déplorer un seul décès.

III. *Les questions médico-légales*

Le point de vue juridique intervient en matière de traitement de la paralysie générale.

Pour pratiquer la cure malarique on ne saurait s'entourer de trop de précautions. L'assentiment du malade, légalement irresponsable, ne suffit pas : il faut celui des familles, accordé par écrit.

Mais les véritables notions nouvelles de médecine légale concernent les sujets qui, par l'un des quelconques procédés modernes de traitement sont en état de quasi guérison.

On sait que les paralytiques généraux sont sous le coup de l'art. 64 du Code pénal au point de vue pénal ; de l'art. 489 du Code civil, au point de vue civil, le législateur ayant voulu, d'une part protéger la Société contre les actes délictueux du malade, d'autre part soustraire au jugement déficient d'un sujet irresponsable la libre disposition de sa personne et de ses biens. Mais des questions délicates surgissent avec les rémissions complètes que procurent les thérapeutiques modernes.

Va-t-on, dès le diagnostic de paralysie générale, prononcer automatiquement l'interdiction ? A l'heure actuelle, non. On va temporiser, prescrire l'isolement en cure libre et attendre l'amélioration thérapeutique.

Par ailleurs, peut-on interdire à ce paralytique général qui, d'abord interné, puis traité, paraît guéri, la gestion de ses biens, sous le prétexte que sa capacité civile reste régie par l'art. 489 ? Cela semble bien difficile. Cet article exige en effet l'état de démence pour priver un majeur de l'administration de ses biens et de sa personne. Or ici, l'état psychique est revenu à la normale et le sujet peut réclamer le bénéfice de l'art. 512 du Code civil.

En conséquence, étant donné les résultats thérapeutiques que l'on obtient actuellement, mais sans oublier la possibilité de reprise de l'affection comme aussi l'absence d'un critère absolu de guérison, le médecin légiste doit rester prudent dans ses conclusions au sujet des paralytiques généraux. Et il apparaît aujourd'hui que si la responsabilité pénale de ces malades est peu modifiée, leur capacité civile est nettement améliorée.

IV. *Le point de vue social*

On entrevoit immédiatement les conséquences sociales des résultats des thérapeutiques modernes :

récupération d'activité professionnelle, allègement des charges communes par la suppression d'une certaine catégorie d'aliénés, et détail pratique, mais qui a son intérêt — économie corollaire pour le budget des asiles et par conséquent pour la société.

Conclusions

L'exposé, très imparfait, des procédés modernes du traitement de la paralysie générale va nous permettre de formuler quelques conclusions pratiques.

I. Grâce aux procédés modernes de traitement, le pronostic de la paralysie générale, a été grandement amélioré. En moyenne, les rémissions oscillent autour du chiffre de 30 % et c'est un résultat magnifique si l'on veut bien se reporter à très peu d'années en arrière. Ces rémissions n'ont ni le caractère provisoire, ni le faible pourcentage des rémissions spontanées.

II. Il est avéré que les résultats cliniques n'ont aucun parallélisme avec les modifications biologiques. Celles-ci, dans les cas favorables, ont tendance cependant à retourner à la normale.

III. La meilleure méthode reste l'impaludation, mais il faut savoir en restreindre l'application, en tenant compte des contre-indications. Les inconvé-

nients de la malariathérapie sont largement contre-balancés par ses résultats. Lorsque les conditions s'y prêtent, on doit la préférer à toute autre méthode.

IV. Si l'impaludation est aléatoire ou impossible, on doit mettre en œuvre d'autres méthodes et l'on aura à choisir parmi :

- la sulfopyrétothérapie : moyen simple, maniable et très souvent efficace ;
- la récurrentothérapie : qui est la méthode substitutive de choix lorsque les conditions étant réalisées pour la malariathérapie, l'inoculation du paludisme reste négative ;
- le vaccin antichancrelleux de Nicolle : dont la pratique est à la portée de tous et l'inocuité démontrée ;
- les électropyrexies : exigeant un appareillage coûteux qui en restreint l'emploi.

V. Le traitement antisiphilitique ne doit pas être négligé dans la cure de la paralysie générale. La chimiothérapie antisiphilitique est susceptible en effet de donner d'excellents résultats, à la condition que le traitement soit multimédicamenteux (novarsénobenzol, bismuth, stovarsol) et longtemps continué.

VI. Le traitement antisyphilitique, mixte, peut être employé isolément ou en association avec d'autres méthodes plus récentes.

Dans le premier cas, le malade doit être suivi de très près pour, en cas d'aggravation ou d'échec, être impaludé immédiatement.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président,
SERGENT.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

Bibliographie

THERAPEUTIQUE DE LA PARALYSIE GENERALE

Fournier (A.). — *Leçons sur la syphilis tertiaire*, 1875.
— *Les affections parasymphilitiques*, 1894.

Berdal. — *Traité des maladies vénériennes*, 1902.

Zambaco. — *Des affections nerveuses syphilitiques*, 1862.

Ballet (G.). — in *Traité de Médecine de Charcot et Bouchard*.

Dupré. — in *Traité de pathologie mentale de G. Ballet*.

Raymond. — *Rapport au Congrès des Aliénistes et neurologistes*, 1906.

Truelle. — Centenaire de la thèse de Bayle, *Septième Rapport*, p. 179 (1 vol. Masson, 1922).

Legrain. — *Traité des maladies des Pays chauds*.

MALARIATHERAPIE

Nous renvoyons pour une bibliographie très complète de la méthode de Wagner von Jauregg à celle qui fait suite au remarquable rapport de Chevallier et Meyer au Congrès des Dermatologistes de 1929. Nous ne donnerons ici que certaines références se rapportant à des sujets particuliers.

ACCIDENTS :

- Leroy et Médakovitch.** — « Gomme sous-cutanée de la jambe gauche survenue chez une paralytique générale à la suite de M. (*Soc. Clin. de Méd., Med.*, mai-juin, 1930).
- « Gomme syphilitique de l'amygdale chez une P.G., traitée par M. », *Soc. Med. psy.*, 26 oct. 1931.
- Leroy, Médakovitch et Boyer.** — « Eruption papulo-squameuse et alopecie en clairière secondaires chez P.G. impaludé », *Soc. Med. psy.*, novembre 1931.
- Leroy, Médakovitch et Monier.** — « Etiologie des délires secondaires chez les P.G. après imp. », *Soc. Med. psy.*, juillet 1931.
- Bruneau.** — *Apparition des manifestations syphilitiques tertiaires au cours du traitement de la P.G. par M.*, thèse, Paris, 1932.
- Guiraud et Caron.** — *Soc. Méd. psy.*, février 1931.
- Kirschbaum.** — « Tertiär husche Erschemingen bei progressiver Paralyse besonders nach Malariabehandlung », « *Deutsch ztschr. f. nerven*, 96, 61-69.
- Laiguel-Lavastine, Bosquin et Puymartin.** — « Apparition de gommages de la langue chez un P.G. imp. », *Soc. Méd. psy.*, 25 janv. 1932.
- Marie (A.).** — « L'étiologie des délires secondaires après imp. chez les P.G. », *Ann. Med. psy.* oct. 1931.
- Nyiro et Petrovitch.** — « Les modifications survenues dans les signes psychiques des P.G. malarisés », *Gyogya zat* p. 778, n° 34, 1927.
- Truelle et Casalis.** — « Contribution à l'étude des délires chez les P.G. après impaludation », *Soc. Med. Psy.*, 22 févr., 1932.
- Vermrylen et Vervaeck.** — « Les formes psychosiques chez les P.G. malarisés », sept. oct. nov., 1932, *L'encéphale*, p. 563, 643.

GROSSESSE ET MALARIATHERAPIE

Léroy et Médakovitch. — « P.G. gravide traitée par la malaria », *Soc. Med. psy.*, déc. 1931, janv. 1932.

Pouffary. — « Grossesse et malaria », *Soc. Med. psy.*, 12 mars 1931.

Mattuschka et Rosner. — *La malarithérapie dans la syphilis*, Vienne, 1927.

Aumasson. — *L'impaludation chez les P.G. enceintes*, thèse, Paris, 1932.

Adam. — « Grossesse et P.G. », *Bull. de la Soc. d'Obs. et Gyn. de Paris*, 1929, n° 3.

Inhalder. — « Malaria et gravidité », *Arch. f. schiffs. and Trop. Hyg. Path. und ther. exot.*, Krank, 1926.

Blacklock et Gordon. — *Am. journ. trop. Med. et Para.*, 1925, p. 137.

Schadovv. — *Munchener Med. wochenschrift*, juin 1931.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Wilson. — « Influence de la malaria sur les lésions de la P.G. » *Zentral f. die ges. und psych.*, 1927.

Dujardin et Targowla. — « Le mécanisme de la malarithérapie », *Rapport au 4^e congrès dermat.*, 1929.

RECURRENTOTHERAPIE

Benedeck und Kulczar. — *Deutsch Zeitscher f. Nervenheillande*, 1927, p. 57.

Claude Targovvla Ligniôres. — « Sur le traitement des affections neuro-psy. par la fièvre récurrente américaine *Paris-Médical*, 1926, p. 298.

Divaris. — « Deux cas de P.G. guéris l'un à la suite d'érysipèle, l'autre de vaccin anti-streptococcique », *Méd. Intern.*, mars, 1929, p. 102.

— *Grèce Médicale*, 1929, p. 23.

Demay et Prugniaud. — *Bulletin Médical*, 1926, p. 274.

Fleck. — « Uber die malaria und recurr. die paral. », *Arch. d. psy.*, 1925, p. 562.

Levaditi, Marie, Lepine. — « Mécanisme de l'immunité dans la fièvre récur. de l'homme », *Soc. biol.*, 1931, p. 659.

Marie (A.). — « La récurr. de la P.G. », *Archiv. de neurol.*, févr. 1931, p. 75 et p. 2.

Marie et Mathis. — « Essai de trait. de la P.G. par la récur. du sp. crocidurae », *Bull. gén. thé.*, 1926, p. 416.

Marie et Médakovitch. — *La fièvre récur. dans le traitement de la P.G. et du Tabès*, 1 vol. Peyronnet, 1932.

Mas de Ayala. — « Tcnica de la récurr. tréponéma hispanicul », *Ann. de la Fac. Medic.*, Montevideo, 1930, p. 32.

Plaut et Steiner. — « Recurr. bei paralytiken », *Zeitschreft. die ges. neuro. und psych.*, 1919, p. 103.

Peugniaud. — *Thèse*, Paris 1927.

Remlinger et Bailly. — « Application du spiro- hispano-américain », *Paris Médical*, 1930, p. 452.

Talice. — « Trois ans de pyrété. par le trépo. hispa. en Uruguay », *Revue Sud-Américaine de Med. et Chir.*, 1930; *Medicina de los paisos calidos*, nov. 1928.

TYPHUS EXANT.

Claude et Coste. — Typh. exan. provoqué et son utilisation pour la pyrété ». *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1931, p. 88.

SODOKU :

Solomon. — *Arc. intern. de Med.*, sept. 1926.

Salimbeni, Kermorgant, Garcin. — *Soc. de biologie*, 1925.

PYRETO. CHIMIQUE

PROTEINOTHERAPIE :

Uérechia. — « Trait de la P.G. par la levure de bière », *La clinique*, févr. 1930.

Marie et Kohen. — « Traitement de la P.G. par bismuth associé à la tuberculine ». *Soc. de thérap.*, 14 nov. 1923, 9 janv. 1924.

DMELCOS :

Sicard et Haguenau. — « P.G. et Pyrétol », *La Médecine*, nov. 1928, p. 1082.

— « Pyrétol. reg. dans la P.G. par vac. micro. int. veineux », *Revue Neur.*, 1927, p. 61.

— « Pyrétol. reg. dans la P.G. par vac. micro. int. veineux », *Presse Médicale*, 1927, p. 1121.

Sezary et Worms. — « Albuminurie au cours d'un trait. par Dmelcos ». *Soc. Med. des hôp.*, 1926.

Sézary et Barbe. — *Pro. Med.*, 1927, p. 1146.

Lepage. — *Le scalpel*, fév. 1928.

Pascal et Abramowitz. — *Soc. Med., psy.*, févr. 1928.

Barbe et Combemale. — *Echo Med. du Nord*, 1929, p. 101

Combemale et Vuillien. — *Statist. de trait. de la P.G.*, Congrès Neur. 1928).

Combemale et Trinquet. — *Nord. Méd.*, 1928, p. 441.

Baudoin et Dupont. — *Soc. Med. psy.*, 2 nov. 1928.

Radilescu. — Thèse, 1929, Bucarest.

Villacian. — *Médecina Ibero*, n° 585, 1929.

Legniel-Lavastine et Bernal. — *Semaine des hôpitaux*, 1929.

SULFOPYRETOTHERAPIE :

Schreoder. — « Sulfosine treatment of general paraiysis and other dis. », *Uegsk f. loeger*, 20 juin 1929.

Marcuse und Kallmann. — « Zur sulfosimbe handlung der paraiyse und schizo », *Nervenarzt*, p. 149.

Warnstadt. — (*Psychia neuro. Lochenschrift*, 1929.

Stiefler. — *Psychia neuro. Lochenschrift*, 1929.

Armenise. — « Ulteriore contributo alla Pyreto Chimica nella paralisi pregressiva ed in altre malattie del vevrasse », *Rivista di Patologia nervosa mentale*, 1930.

Nieve. — « Tentatives de pyreto sulfot. dans la P.G. et les taba-para, *Congr. soc. ital. de pay. : encephal.*, juin 1932.

Pires (W.). — *Archivos brasileiros de medicina*, mars, 1929.

Bory. — « L'huile soufrée comme succédané de la mala, dans le trait. de la P.G. et tabès », *Congr. dermat.*, 1929.

Schilvock. — *The Lancet*, 1930.

Larrive et Mestrallet. — « Délire secondaire apparu chez un P.G. à la suite d'un trait. par l'huile soufrée », *Lyon Médical*, février 1932.

Levaditi, Pinard et Even. — « Essai de trait. de P.G. par le soufre liposuluble », *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 19 et 29 juin 1931.

PYRETO-PHYSIQUE

Mingo. — *Bull. soc. franç. d'élec. th. et de rad.*, 1932, p. 112.

Donaggio. — *Ann. di neurologia*, 1923, p. 386.

Neiman et Osborne. — « Traitement de la P.G. par une hyperthermie produite par diath. », *Journ. off. am. as.* janvier 1931.

Neiman et Koenig. — « Treatement of dementia paralytica ; comparative therapeutic resultats with malaria, rat bite fever and diathermy », *Journ of am. as.*, 30 mai 1931.

King and Kocke. — « Therap. fever produced by diathermy », *South med. jour.*, mars, 1930.

Schmidt and Weiss. — « Fever produced by diathermy », *Physical ter.*, sept. 1931.

Bosh and Mo. — *La semana medica*, 12 nov. 1931.

Schiff, Nisset, Trelles. — « Sur 3, 4 P.G. Trait. par diath. », *Soc. med. pay.*, 14 avril 1932.

Bell et Ferguson. — *Arch. phys. therap.*, août 1931.

Hincied et Carpenter. — « Trait. de la P.G. par la fièvre par ondes courtes », *Wien. klin. Woch*, mai 1931, p. 696.

Halphen et Auclair. — « App. Thé. de la fièvre art. par ondes courtes », *Revue d'acti. et de phy.*, avril 1932.

— « Tech. contrin. et accidents », *Bull. soc. franç. électrothé. et rad.*, 1932, p. 107.

Marie et Médakovitch. — « Trait. de la P.G. par la H.F., à ondes courtes », *Arch. int. neur.*, février 1933.

CHIMIOTHERAPIE ANTISYPHILITIQUE

As. TRIVALENTS :

Rogues de Fursac et Furet. — 43 *P.G. trait. par les arsén. benzol, encéphal.*, janv. 1922.

Targovla. — « Notes sur l'action du traitement de la P.G. par les arsen. », *Soc. méd. des hôp.*, 1923, p. 645.

Aubry et Trampol. — « Le trait. arsenical de la P.G. », *Revue Med. de l'Est*, 1922, p. 129.

STOVARSOL :

Sezary et Barbe. — *Rev. int. Med. et Chir.*, 1934, p. 144.

— *Soc. méd. des hôp. de Paris*, nov. 1924, p. 1521.

— *Progrès Médical*, 1925, p. 455.

— *Soc. Med.*, 1925.

— *Presse Méd.*, 7 juillet 1926.

— *Bruxelles Med.*, 1927, p. 578.

— *Revue Neur.*, 1927, p. 1037.

— *Presse Med.*, 2 janv. 1929.

— *Semaine des hôp.*, 15 févr. 1930.

— *Presse Méd.*, 2 janv. 1929.

Cornil et Hansharter. — P.G. et arse. », *Soc. de Dermato.*, févr. 1927.

Boccard. — Thèse Lyon, 1926-1927.

Beriel et Devick. — *Lyon Médical*, 1926, p. 556.

TRYPARSAMIDE :

Sicard et Haguenu. — *Médecine*, 1924-1925, p. 141.

Guillain et Giraud. — *Bull. de l'Aca. de Med.*, 1924, p. 850.

Brown et Martin. — *The Lancet*, 1926, p. 699.

